

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2003 年 5 月 8 日 (08.05.2003)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 03/037864 A1

(51) 国際特許分類<sup>7</sup>: C07D 209/42, 401/12, 401/14, 403/12, 405/12, 409/12, 413/12, 417/12, 487/04, 495/04, 409/04, 409/14, A61K 31/404, 31/407, 31/41, 31/4178, 31/4188, 31/4196, 31/4155, 31/427, 31/4439, 31/497, 31/517, 31/536, 31/537, 31/5513, 31/553, 45/00, 45/06, A61P 3/10, 43/00

久 (UEDA,Nobuhisa) [JP/JP]; 〒569-1125 大阪府 高槻市 紫町 1 番 1 号 日本たばこ産業株式会社 医薬総合研究所内 Osaka (JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP02/11234

(22) 国際出願日: 2002 年 10 月 29 日 (29.10.2002)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:  
特願 2001-331501  
2001 年 10 月 29 日 (29.10.2001) JP

(74) 代理人: 高島 一 (TAKASHIMA,Hajime); 〒541-0044 大阪府 大阪市 中央区伏見町四丁目 2 番 1 4 号 藤村大和生命ビル Osaka (JP).

(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 日本たばこ産業株式会社 (JAPAN TOBACCO INC.) [JP/JP]; 〒105-8422 東京都 港区 虎ノ門二丁目 2 番 1 号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 中村 健 (NAKA-MURA,Takeshi) [JP/JP]; 〒569-1125 大阪府 高槻市 紫町 1 番 1 号 日本たばこ産業株式会社 医薬総合研究所内 Osaka (JP). 高木 正樹 (TAKAGI,Masaki) [JP/JP]; 〒569-1125 大阪府 高槻市 紫町 1 番 1 号 日本たばこ産業株式会社 医薬総合研究所内 Osaka (JP). 上田 順

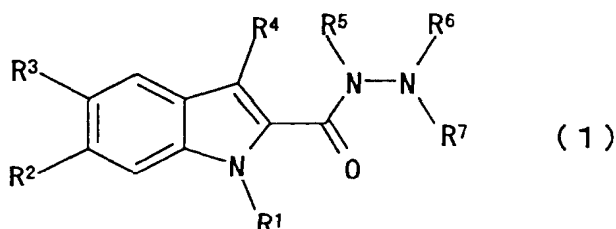
添付公開書類:

— 国際調査報告書  
— 補正書・説明書

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: INDOLE COMPOUND AND MEDICINAL USE THEREOF

(54) 発明の名称: インドール化合物及びその医薬用途



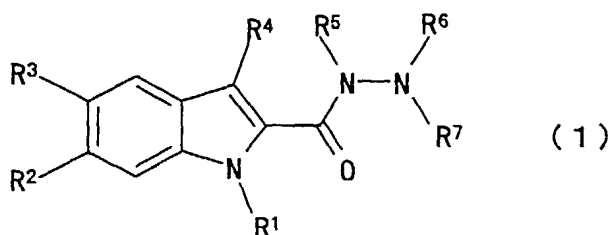
(57) Abstract: An indole compound represented by the general formula (1): (1) (wherein the symbols are the same as defined in the description) and a pharmaceutically acceptable salt or prodrug thereof. These are useful as a diabetes remedy having HLGPa inhibitory activity.



---

(57) 要約:

一般式 (1)



(式中、各記号は明細書に記載した通りである) で示されるインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグは、H L G P a 阻害活性を有する糖尿病治療薬として有用である。

## 明細書

## インドール化合物及びその医薬用途

## 技術分野

本発明は、HLGPa (Human Liver Glycogen Phosphorylase a) 阻害活性を有する新規なインドール化合物及びその医薬用途に関する。  
5 更には、インドール化合物、その医薬上許容し得る塩又は水和物を含有してなる糖尿病治療薬に関する。

## 背景技術

糖尿病は、インスリン作用の不足によって、糖、脂質、アミノ酸代謝異常からもたら  
10 される慢性的な疾患である。無治療の状態で持続すると高血糖や尿糖を示す。糖尿病は、インスリン依存型とインスリン非依存型に分けられ、糖尿病患者の約90%はインスリン非依存型の糖尿病である。

インスリン依存型糖尿病は、インスリン分泌能が消失しているため、ケトン血症、アシドーシスに傾きやすく、放置すれば糖尿病性昏睡に陥る。食餌や経口血糖降下剤では  
15 治療効果はなく、インスリンによってのみ治療可能である。

一方、インスリン非依存型糖尿病 (NIDDM) は、インスリン作用が正常よりも低下しているものの、ケトン血症、アシドーシス傾向は乏しく、治療上、必ずしもインスリンを必要としない。

現在、高血糖を是正する目的で使用されている血糖降下薬としては、インスリン製剤、  
20 スルホニルウレア剤 (例、グリベンクラミド、トルブタミド)、ビグアナイド系薬物 (例、メトホルミン)、インスリン抵抗性改善薬 (例、トログリタゾン)、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬 (例、アカルボース) が用いられている。

インスリン製剤は、インスリン依存型糖尿病に用いる薬剤であり、確実に血糖を低下させるが、注射により投与しなければならないうえに低血糖になるおそれもある。

25 スルホニルウレア剤は、膵 $\beta$ 細胞を刺激し、内因性インスリン分泌を促進するが、インスリン分泌のタイミング及び分泌量は、血糖値とは関係なく、薬物の投与タイミング、投与量によって決まる。このため副作用として、しばしば薬剤の作用持続に起因する低血糖を呈する。また、食欲不振等の消化器症状が現れる。重症ケトーシス又は肝若しくは腎機能障害のある患者には禁忌である。

30 ビグアナイド系薬物は、膵 $\beta$ 細胞刺激はなく、単独投与によっては健常人及び糖尿病

患者のいずれも低血糖を生じない。作用機序として嫌氣的解糖作用による糖利用の増大、糖新生の抑制、糖の腸管吸収抑制などが考えられる。副作用として比較的重篤な乳酸性アシドーシスを起こしやすい。

5       インスリン抵抗性改善剤としてチアゾリジン誘導体が挙げられるが、当該チアゾリジン誘導体はインスリン分泌促進作用を及ぼさず、インスリン作用の増強を有し、インスリン受容体キナーゼ活性化、抹消組織の糖取り込み促進作用、肝糖産生亢進状態の改善等がみられるが、副作用として消化器症状及び浮腫等が起こり、また、赤血球数、ヘマトクリット、ヘモグロビンの低下とLDHの上昇が起こる事が知られている。

10        $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬は、消化管における糖質の消化・吸収を遅延させ食後の血糖上昇を抑制するが、膨満感、腹鳴、下痢等の副作用が問題となっている（J O S L I N' S   D I A B E T E S   M E L L I T U S'   1 3 T h   E d i t i o n   5 2 1 - 5 2 2）。

      このように、これらの薬剤は、何らかの副作用が発生することや無効患者がいることから使用が制限されており、新しい作用メカニズムの血糖降下薬が望まれていた。

15       近年、N I D D M患者は、健常者に比べ、絶食時に肝臓からの糖放出量が増加していることが報告された。この肝臓からの糖放出が、N I D D Mに対する薬剤治療のターゲットとしての可能性が有ることを示唆している。

      肝臓からの糖放出における糖供給源は、糖新生およびグリコーゲン分解により生じるグルコースである。糖尿病患者では、このグリコーゲン分解が肝臓からの糖放出に大きく関与しており、空腹時のグリコーゲン分解速度が健常者に比べ75%増加していることが報告された。また、N I D D M患者では、糖負荷後、一過性に肝臓からの糖放出が増加し、この増加にグリコーゲン分解が関与していることが示唆されている。さらに、糖源病IV型（肝グリコーゲンホスホリラーゼ欠損症）では、空腹時に低血糖を引き起こすことも知られている。

25       これらの報告は、グリコーゲン分解が肝臓からの糖放出に重要な役割を演じていることを示唆している。

      一方、このグリコーゲン分解は、H L G P aにより触媒され、グリコーゲン（n個のグルコース単位）を過リン酸分解することにより、グルコース1-リン酸（G 1 - P）とグリコーゲン（n-1個のグルコース単位）を生じさせることが知られている。

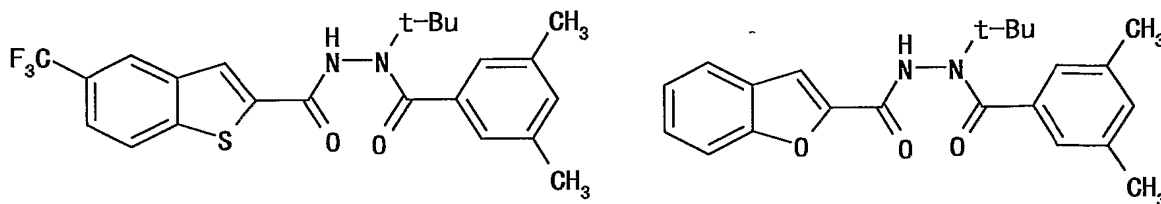
30       そこで、このグリコーゲン分解に大きく関与するH L G P a阻害作用を有する新たな



メカニズムの糖尿病治療薬の開発が進められてきた。しかしながら、未だ活性面で満足できるものは見出されていないのが現状である。

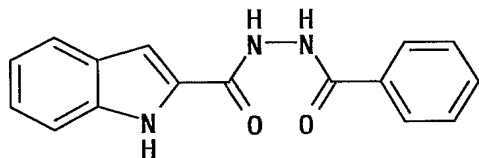
ところで、本発明と構造を類似する化合物としては以下の化合物が知られている。

例えば、特開平 5-39253 号公報には有害動物防除剤として有用な以下の化合物  
5 が開示されている。



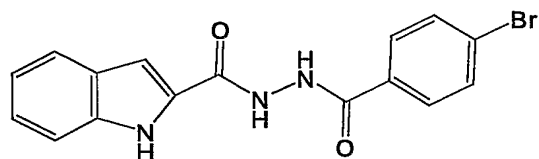
該公報には本願のようなインドール化合物の開示はなく、また用途も全く異なっている。

また、テトラヘドロン レター (Tetrahedron Letter)、(1972  
10 年)、23 巻、2333 頁～2335 頁には以下のインドール化合物が開示されている。



しかし該文献には、本願の如きインドール化合物が H L G P a 阻害活性を有することや該化合物が糖尿病治療薬に有効であるとの開示は全くない。

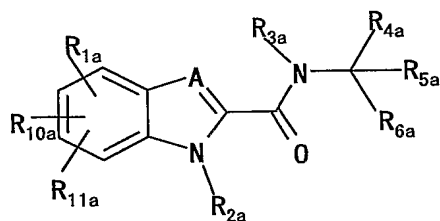
Yao xue Xue bao (1984)、19 (10)、737～741 には、



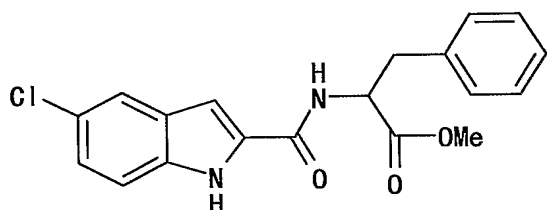
15

が開示されている。しかし該文献には、本願の如きインドール化合物が H L G P a 阻害活性を有することや該化合物が糖尿病治療薬に有効であるとの開示は全くない。

一方、WO 96/39384 号 (特表平 10-511687 号公報) には、本願発明  
と同様な作用であるグリコーゲンホスホリラーゼ抑制活性を有し、且つインドール構造  
20 を有する化合物として、以下の一般式が開示されている。



- (ここで、 $R_{4a}$ はフェニルアルキル基等、 $R_{5a}$ は水素原子等、 $R_{6a}$ はアルコキシカルボニル基等、 $R_{2a}$ は水素原子、 $R_{1a}$ 、 $R_{10a}$ 、 $R_{11a}$ は互いに独立して水素原子、ハロゲン原子等、 $R_{3a}$ は水素原子等、 $A$ は $-N=$ 等である)。更に、具体例として、例えば以下
- 5 下の化合物を開示している。



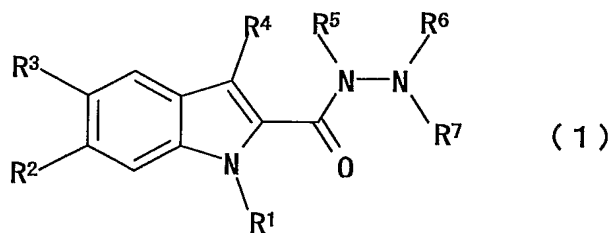
- しかしながら、我々の発明化合物が、インドール環とヒドラジンを有し、且つそのヒドラジンが更に環と結合するところに特徴があるのに対して、該化合物は、ヒドラジド骨格を必須としない。
- 10 現在、HLGPaを阻害することによる糖尿病治療薬の開発が進められているが、活性的に満足できる治療薬は未だ見出されていない。従って、従来の糖尿病治療薬に比較して、より活性が強く、副作用のない、優れたHLGPa阻害薬の開発が強く望まれている。

#### 発明の開示

- 15 本発明は上記課題に鑑み、有用なHLGPa阻害活性を有する糖尿病治療薬を提供すべく鋭意研究を行った結果、下記一般式(1)で示されるインドール化合物が従来の糖尿病治療薬に比較して、より活性が強い、顕著なHLGPa阻害活性を有することを見出し、本発明を完成するに至った。

すなわち、本発明は以下の通りである。

- 20 1. 一般式(1)



〔式中、

$R^1$ は、水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基又はアシル基であり；

$R^2$ は、水素原子又はハロゲン原子であり；

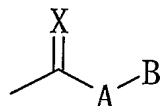
5  $R^3$ は、ハロゲン原子、 $C_{1-6}$ アルキル基、 $C_{1-6}$ アルコキシ基、ニトロ基、アミノ基、水酸基、シアノ基、アシル基、アラルキルオキシ基又はチアゾリル基（該チアゾリル基は、 $C_{1-6}$ アルキル基又はアミノ基で置換されてもよい）であり；

$R^4$ は、水素原子又は $C_{1-6}$ アルキル基であり；

$R^5$ は、水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基又は $C_{2-7}$ アルコキシカルボニル基であり；

10  $R^6$ は、水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基又はアラルキル基（該アラルキル基は、ハロゲン原子で置換されてもよい）であり；

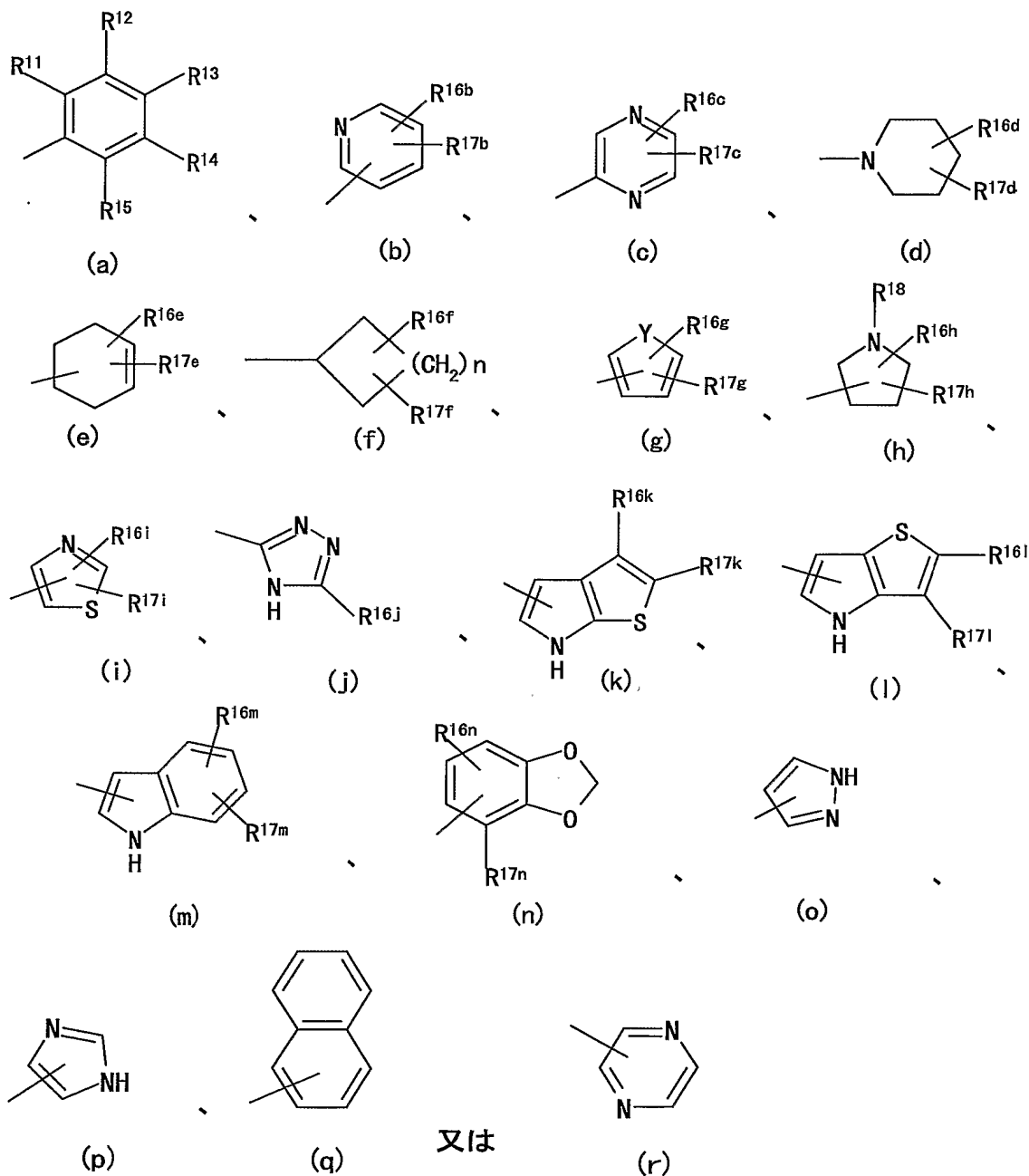
$R^7$ は、



{ここで、Xは、 $=O$ 、 $=S$ 又は $=NH$ であり；

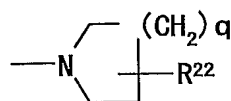
15 Aは、 $-N(R^8)-$ （ここで、 $R^8$ は水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基又は置換基を有してもよいアリール基である）、 $-C(R^9)(R^{10})-$ （ここで、 $R^9$ 及び $R^{10}$ は同一又は異なって、独立して、水素原子、水酸基、アミノ基、 $C_{1-6}$ アルキル基、 $C_{1-6}$ ヒドロキシアルキル基、 $C_{2-7}$ アルコキシカルボニルアミノ基又はアシルアミノ基であるか、あるいは $R^9$ 及び $R^{10}$ が隣接する炭素原子と一緒にあって、 $C_{3-7}$ シクロアルキル基を形成してもよい）、 $-(CH_2)_m-NH-$ （ここで、 $m$ は1～4の整数である）、 $-CO-$ 、 $-S-$ 又は単結合であり；

Bは、

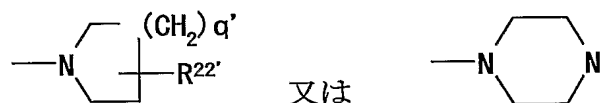


- (ここで、 $R^{11}$ 、 $R^{12}$ 、 $R^{13}$ 、 $R^{14}$ 又は $R^{15}$ は、同一又は異なって、独立して、水素原子、ハロゲン原子、 $C_{1-6}$ アルキル基、 $C_{1-6}$ アルコキシ基、ニトロ基、水酸基、シアノ基、ハロアルキル基、アラルキル基、置換基を有してもよいアリール基、アリールオキシ基、テトラゾリル基、トリアゾリル基、 $-(CH_2)_p-CO-R^{19}$  (ここで、 $p$ は0又は1~4の整数であり、 $R^{19}$ は置換基を有してもよいアリール基、水酸基、 $C_{1-6}$ アルコキシ基又は $-N(R^{20})(R^{21})$  (ここで、 $R^{20}$ 及び $R^{21}$ は、同一又は異なって、独立して、水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基、アラルキル基又は $C_{3-13}$ アルコ

キシカルボニルアルキル基であるか、或いは $R^{20}$ 及び $R^{21}$ が隣接する窒素原子と一緒に  
なって、



- (ここで、 $q$ は1～3の整数であり、 $R^{22}$ は水素原子、水酸基、 $C_{1-6}$ アルコキシ基、  
5 アミノ基、 $C_{2-12}$ ジアルキルアミノ基又は $C_{2-7}$ アルコキシカルボニルアミノ基であ  
る)を形成してもよい)である)、 $\text{---O---(CH}_2\text{)}_r\text{---R}^{23}$  (ここで、 $r$ は1～4の整  
数であり、 $R^{23}$ は水酸基、アミノ基、 $C_{2-7}$ アルキルカルボニルオキシ基又は $\text{---CO---}$   
 $R^{24}$  (ここで、 $R^{24}$ は水酸基、 $C_{1-6}$ アルコキシ基又は $\text{---N(R}^{25}\text{)(R}^{26}\text{)}$  (ここで、  
 $R^{25}$ 及び $R^{26}$ は、同一又は異なって、水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基又はアラルキル基で  
10 あるか、或いは $R^{25}$ 及び $R^{26}$ が隣接する窒素原子と一緒にになって、



- (ここで、 $q'$ 及び $R^{22'}$ はそれぞれ $q$ 及び $R^{22}$ と同義である)を形成してもよい)で  
ある)、 $\text{---O---CO---R}^{27}$  (ここで、 $R^{27}$ は $C_{1-6}$ アルキルアミノ基又は $C_{2-12}$   
ジアルキルアミノ基である)、又は $\text{---N(R}^{28}\text{)(R}^{29}\text{)}$  (ここで、 $R^{28}$ 及び $R^{29}$ は、  
15 同一又は異なって、水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基、置換基を有していてもよいアリール  
基、アシル基、 $\text{---(CH}_2\text{)}_{p'}\text{---COO---R}^{30}$  (ここで、 $p'$ は $p$ と同義であり、 $R^{30}$   
は水素原子、置換基を有していてもよいアリール基又は $C_{1-6}$ アルキル基(該 $C_{1-6}$ アル  
キル基は、水酸基、トリフルオロメチル基、置換基を有していてもよいアリール基、モ  
ルホリノ基又はカルボキシシル基で置換されてもよい)である)、 $\text{---CON(R}^{31}\text{)(R}^{32}\text{)}$   
20  $R^{31}$ 及び $R^{32}$ は、同一又は異なって、水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基又は置  
換基を有していてもよいアリール基である)、 $\text{---CO---R}^{33}$  (ここで、 $R^{33}$ は $C_{1-6}$ ア  
ルキル基又は置換基を有していてもよいアリール基である)又は $\text{---CO---(CH}_2\text{)}_{r'}\text{---}$   
 $\text{---R}^{34}$  (ここで、 $r'$ は $r$ と同義であり、 $R^{34}$ は $C_{1-6}$ アルキルアミノ基、 $C_{2-12}$ ジ  
アルキルアミノ基、 $C_{1-6}$ アルコキシ基又は $C_{2-7}$ アルキルカルボニルオキシ基である)で  
25 ある)であり、

$R^{16b} \sim R^{16n}$ 及び $R^{17b} \sim R^{17n}$ は同一又は異なって、水素原子、ハロゲン原子、 $C_{1-6}$

<sub>6</sub>アルキル基、アミノ基、水酸基、C<sub>1-6</sub>アルコキシ基又は—CON(R<sup>31'</sup>)(R<sup>32'</sup>) (ここで、R<sup>31'</sup>及びR<sup>32'</sup>はR<sup>31</sup>及びR<sup>32</sup>と同義である)であり、

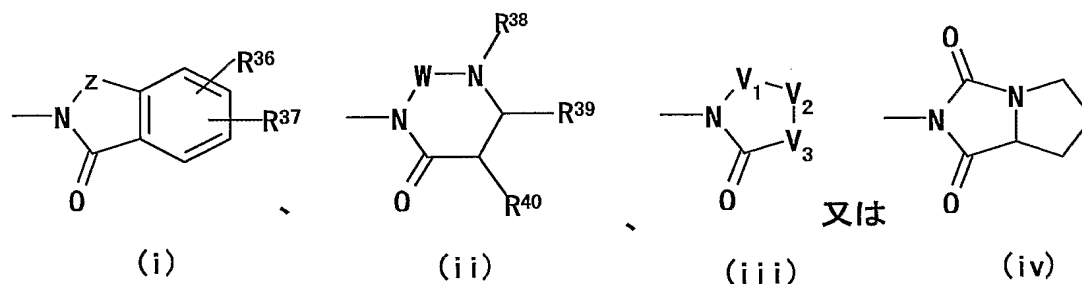
R<sup>18</sup>は水素原子又はC<sub>2-7</sub>アルコキシカルボニル基であり、

Yは—S—、—O—又は—N(R<sup>35</sup>)— (ここで、R<sup>35</sup>は水素原子又はC<sub>1-6</sub>アルキル

5 基である)であり、

nは0又は1～4の整数である)である} であるか、あるいは

R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>が隣接する窒素原子と一緒にあって



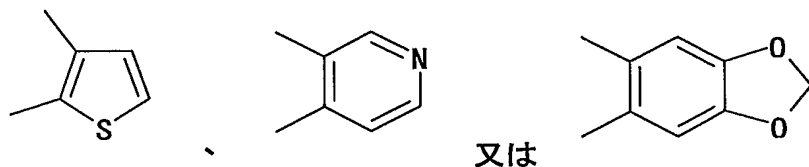
{ここで、R<sup>36</sup>及びR<sup>37</sup>は、同一又は異なって、水素原子、ハロゲン原子、C<sub>1-6</sub>アル  
10 キル基、C<sub>1-6</sub>アルコキシ基、アミノ基、ニトロ基、水酸基、C<sub>2-7</sub>アルコキシカルボニ  
ル基、カルボキシ基、C<sub>2-7</sub>ハロアルキルカルボニルアミノ基又は—O—CO—R<sup>41</sup>  
(ここで、R<sup>41</sup>は、C<sub>1-6</sub>アルキル基、C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ基又はC<sub>2-12</sub>ジアルキル  
アミノ基である)であり；

Zは、—CH<sub>2</sub>—CH<sub>2</sub>—、—C(R<sup>42</sup>)=CH—、—C(R<sup>42'</sup>)=N—、—N=N—、  
15 —CO—、—CO—O—、—CO—CH<sub>2</sub>—O—、—CH<sub>2</sub>—CO—NH—、—C(R<sup>42''</sup>)(R<sup>43</sup>)—N(R<sup>44</sup>)— (ここで、R<sup>42</sup>、R<sup>42'</sup>、R<sup>42''</sup>及びR<sup>43</sup>は、同一又は異  
なって水素原子、C<sub>1-6</sub>アルキル基又は置換基を有していてもよいアリール基であり、  
R<sup>44</sup>は、水素原子、C<sub>1-6</sub>アルキル基 (当該C<sub>1-6</sub>アルキル基はカルボキシ基又はC<sub>2</sub>  
—<sub>7</sub>アルコキシカルボニル基で置換されてもよい) 又はC<sub>2-7</sub>アルコキシカルボニル基で  
20 ある) 又は—C(U)—N(R<sup>44'</sup>)— (ここで、Uは=O又は=Sであり、R<sup>44'</sup>はR<sup>44</sup>  
と同義である) であり (但し、各基は式(i)の縮合環上の窒素原子と隣接する原子  
を左端に記載する)；

R<sup>38</sup>は、水素原子、置換基を有していてもよいアリール基又はヘテロアリール基であり；

R<sup>39</sup>及びR<sup>40</sup>は、同一又は異なって、水素原子、C<sub>1-6</sub>アルキル基、C<sub>1-6</sub>アルコキシ  
25 基又はC<sub>2-7</sub>アルコキシカルボニル基であるか、あるいはR<sup>39</sup>及びR<sup>40</sup>が隣接する炭素

原子と一緒にあって、



を形成してもよく；

Wは—CO—、—CS—又は—CH<sub>2</sub>—であり；

5 V<sub>1</sub>は—CO—、—CS—又は—CH<sub>2</sub>—であり；

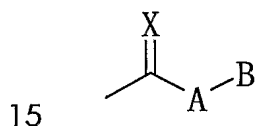
V<sub>2</sub>は—O—、—CH<sub>2</sub>—又は—N(R<sup>45</sup>)—（ここで、R<sup>45</sup>は、水素原子、C<sub>1-6</sub>アルキル基又は置換基を有していてもよいアリール基である）であり；

V<sub>3</sub>は—CH(R<sup>46</sup>)—又は—N(R<sup>46'</sup>)—（ここで、R<sup>46</sup>およびR<sup>46'</sup>は、それぞれ水素原子、アラルキル基、ヘテロアリール基又は置換基を有していてもよいアリール基

10 である）である} を形成してもよい] で表されるインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグ（以下、本発明化合物（1）と略すこともある）。

2. R<sup>6</sup>が、水素原子、C<sub>1-6</sub>アルキル基又はアラルキル基（該アラルキル基は、ハロゲン原子で置換されてもよい）であり；

R<sup>7</sup>が、

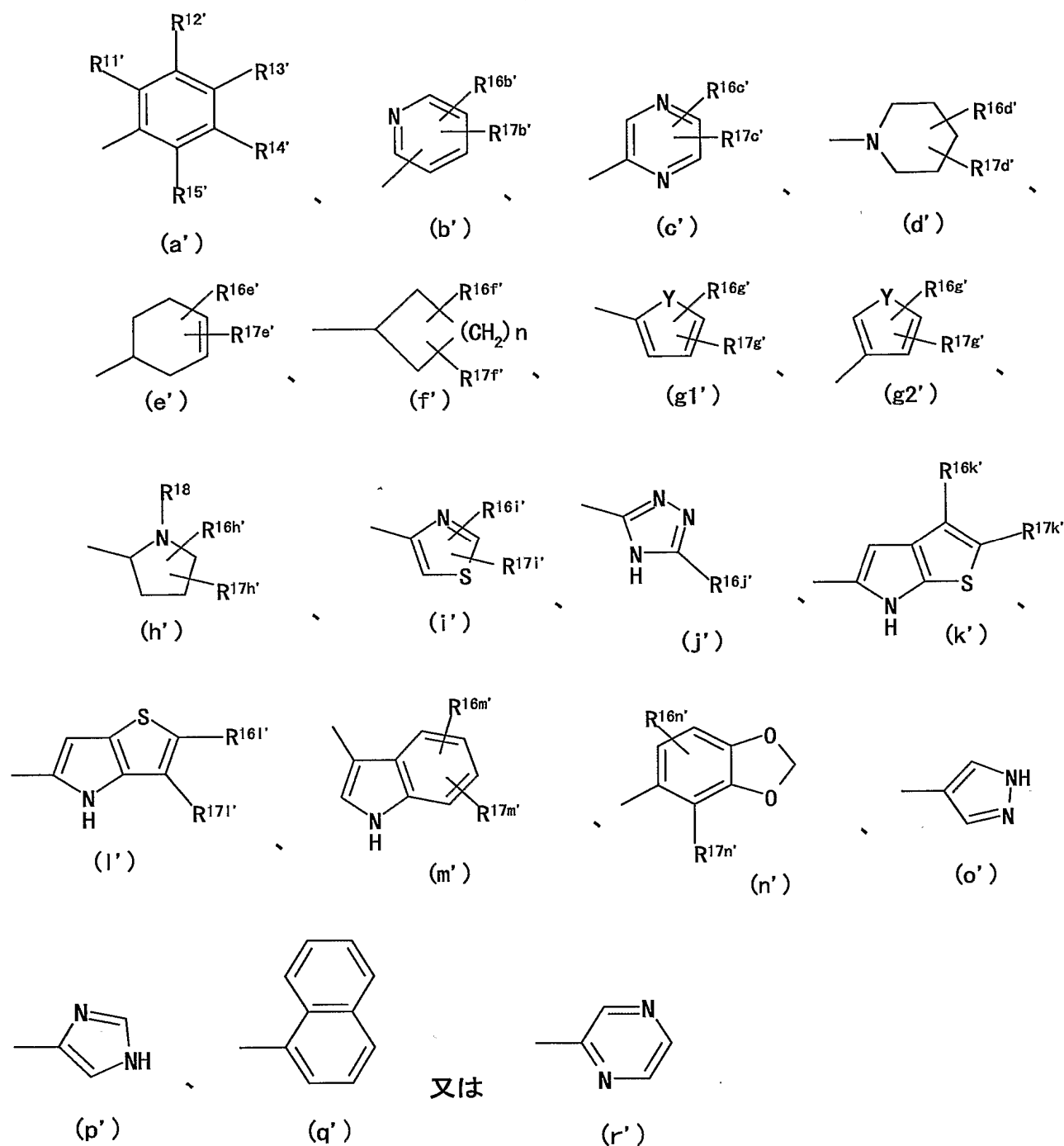


{ここで、Xが、=O、=S又は=NHであり；

Aが、—N(R<sup>8'</sup>)—（ここで、R<sup>8'</sup>は水素原子、C<sub>1-6</sub>アルキル基又は置換基を有していてもよいフェニル基である）、—C(R<sup>9'</sup>)(R<sup>10'</sup>)—（ここで、R<sup>9'</sup>及びR<sup>10'</sup>は同一又は異なって、水素原子、水酸基、アミノ基、C<sub>1-6</sub>アルキル基、C<sub>1-6</sub>ヒドロキシ

20 アルキル基、C<sub>2-7</sub>アルコキシカルボニルアミノ基又はアシルアミノ基であるか、あるいはR<sup>9'</sup>及びR<sup>10'</sup>が隣接する炭素原子と一緒にあって、C<sub>3-7</sub>シクロアルキル基を形成してもよい）、—(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>—NH—（ここで、mは1～4の整数である）、—CO—、—S—又は単結合であり；

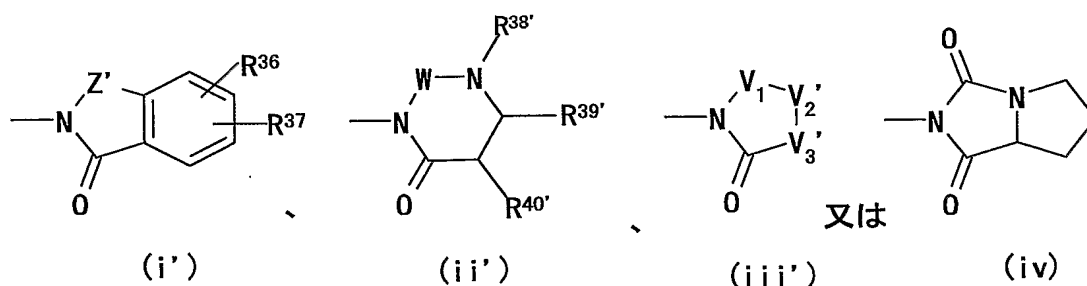
Bが、



- (ここで、 $R^{11'}$ 、 $R^{12'}$ 、 $R^{13'}$ 、 $R^{14'}$  又は  $R^{15'}$  は、同一又は異なって、水素原子、ハロゲン原子、 $C_{1-6}$ アルキル基、 $C_{1-6}$ アルコキシ基、ニトロ基、水酸基、シアノ基、ハロアルキル基、アラルキル基、置換基を有していてもよいフェニル基、アリールオキシ基、テトラゾリル基、トリアゾリル基、 $-(CH_2)_p-CO-R^{19'}$  (ここで、 $p$  は 0 又は 1 ~ 4 の整数であり、 $R^{19'}$  は置換基を有していてもよいフェニル基、



- 水酸基、 $C_{1-6}$ アルコキシ基又は $-N(R^{20})(R^{21})-$ （ここで、 $R^{20}$ 及び $R^{21}$ は上記1と同義である）である）、 $-O-(CH_2)_r-R^{23}$ （ここで、 $r$ および $R^{23}$ は上記1と同義である）、 $-O-CO-R^{27}$ （ここで、 $R^{27}$ は上記1と同義である）、又は $-N(R^{28})(R^{29})$ （ここで、 $R^{28}$ 及び $R^{29}$ は、同一又は異なって、水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基、置換基を有していてもよいフェニル基、アシル基、 $-(CH_2)_p-CO-O-R^{30}$ （ここで、 $p$ は上記1と同義であり、 $R^{30}$ は水素原子、置換基を有していてもよいフェニル基又は $C_{1-6}$ アルキル基（該 $C_{1-6}$ アルキル基は、水酸基、トリフルオロメチル基、置換基を有していてもよいフェニル基、モルホリノ基又はカルボキシル基で置換されてもよい）である）、 $-CON(R^{31})(R^{32})$ （ここで、 $R^{31}$ 及び $R^{32}$ は、同一又は異なって、水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基又は置換基を有していてもよいフェニル基である）、 $-CO-R^{33}$ （ここで、 $R^{33}$ は $C_{1-6}$ アルキル基又は置換基を有していてもよいフェニル基である）又は $-CO-(CH_2)_{r'}-R^{34}$ （ここで、 $r'$ および $R^{34}$ は上記1と同義である）である）であり、  
 $R^{16b'} \sim R^{16n'}$  及び  $R^{17b'} \sim R^{17n'}$  は同一又は異なって、水素原子、ハロゲン原子、 $C_{1-6}$ アルキル基、アミノ基、水酸基、 $C_{1-6}$ アルコキシ基又は $-CON(R^{31''})(R^{32''})$ （ここで、 $R^{31''}$ 及び $R^{32''}$ は $R^{31}$ 及び $R^{32}$ と同義である）であり、  
 $R^{18}$ 、 $Y$ および $n$ は上記1と同義である）である} であるか、あるいは  
 $R^6$ 及び $R^7$ が隣接する窒素原子と一緒にあって



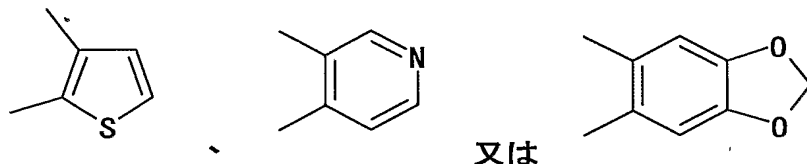
- 20 {ここで、 $R^{36}$ 及び $R^{37}$ は上記1と同義であり；  
 $Z'$  は、 $-CH_2-CH_2-$ 、 $-C(R^{42})=CH-$ 、 $-C(R^{42'})=N-$ 、 $-N=N-$ 、 $-CO-$ 、 $-CO-O-$ 、 $-CO-CH_2-O-$ 、 $-CH_2-CO-NH-$ 、 $-C(R^{42''})(R^{43})-N(R^{44})-$ （ここで、 $R^{42}$ 、 $R^{42'}$ 、 $R^{42''}$ 及び $R^{43}$ は、同一又は異なって水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基又は置換基を有していてもよいフェニル基であり、  
 25  $R^{44}$ は上記1と同義である）又は $-C(U)-N(R^{44'})-$ （ここで、 $U$ および $R^{44'}$

は上記 1 と同義である) であり ;

$R^{38'}$  は、水素原子又は、ハロゲン原子若しくは  $C_{1-6}$  アルキル基で置換されていてもよいフェニル基又はピリジル基であり ;

$R^{39'}$  及び  $R^{40'}$  はともに水素原子であるか、あるいは  $R^{39'}$  及び  $R^{40'}$  が隣接する炭素

5 原子と一緒にあって、



を形成してもよく ;

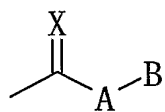
W および  $V_1$  は上記 1 と同義であり ;

10  $V_2'$  は  $-O-$ 、 $-CH_2-$  又は  $-N(R^{45})-$  (ここで、 $R^{45}$  は、水素原子、 $C_{1-6}$  アルキル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいフェニル基である) であり ;

$V_3'$  は  $-CH(R^{46})-$  又は  $-N(R^{46'})-$  (ここで、 $R^{46}$  および  $R^{46'}$  は、それぞれ水素原子、ベンジル基、チエニル基、又はハロゲン原子、ヒドロキシ基若しくは  $C_{1-6}$  アルコキシ基で置換されていてもよいフェニル基である) を形成してもよい] で表される上記 1 記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグ。

15 3.  $R^6$  が、水素原子、 $C_{1-6}$  アルキル基又はアラルキル基 (該アラルキル基は、ハロゲン原子で置換されてもよい) であり ;

$R^7$  が、

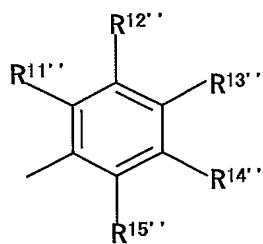


{ここで、X は上記 1 と同義であり ;

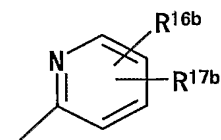
20 A は、 $-N(R^{8''})-$  (ここで、 $R^{8''}$  は水素原子、 $C_{1-6}$  アルキル基又は置換基を有していてもよいアリール基である)、 $-C(R^{9''})(R^{10''})-$  (ここで、 $R^{9''}$  及び  $R^{10''}$  は同一又は異なって、水素原子、水酸基、アミノ基、 $C_{1-6}$  アルキル基、 $C_{1-6}$  ヒドロキシアルキル基又は  $C_{2-7}$  アルコキシカルボニルアミノ基であるか、あるいは  $R^{9''}$  及び  $R^{10''}$  が隣接する炭素原子と一緒にあって、 $C_{3-7}$  シクロアルキル基を形成してもよい)、  
25  $-(CH_2)_m-NH-$  (ここで、m は上記 1 と同義である)、 $-CO-$  又は単結合であ

り；

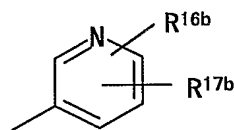
Bは、



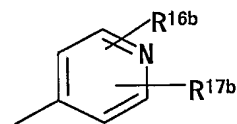
(a'')



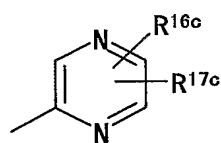
(b1'')



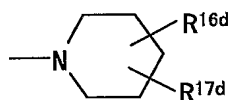
(b2'')



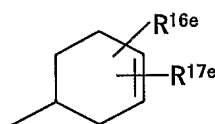
(b3'')



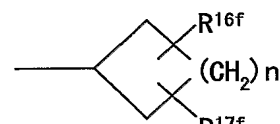
(c'')



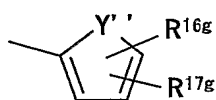
(d'')



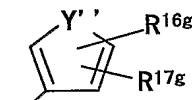
(e'')



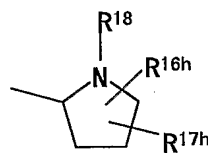
(f'')



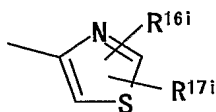
(g1'')



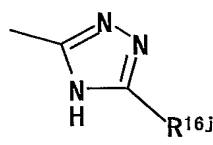
(g2'')



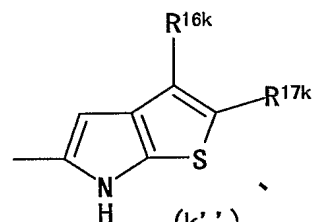
(h'')



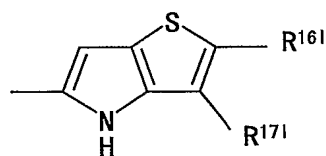
(i'')



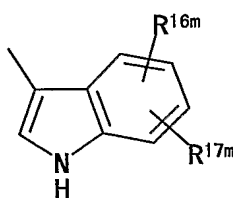
(j'')



(k'')

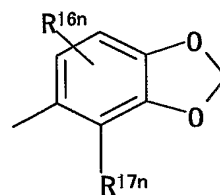


(l'')



(m'')

又は

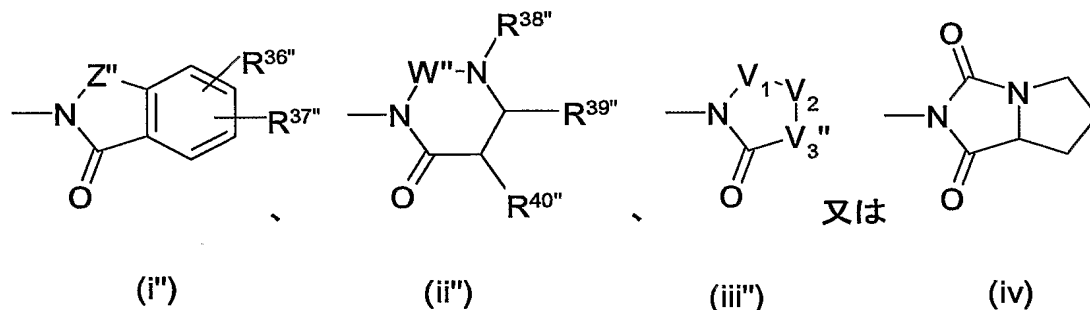


(n'')

(ここで、 $R^{11''}$ 、 $R^{12''}$ 、 $R^{13''}$ 、 $R^{14''}$  又は  $R^{15''}$  は、同一又は異なって、

5 水素原子、ハロゲン原子、 $C_{1-6}$ アルキル基、 $C_{1-6}$ アルコキシ基、ニトロ基、水酸基、

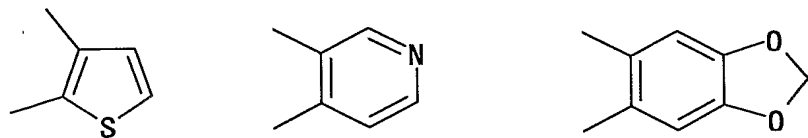
- シアノ基、ハロアルキル基、アラルキル基、置換基を有していてもよいアリール基、アリールオキシ基、テトラゾリル基、トリアゾリル基、 $-(CH_2)_p-CO-R^{19}$  (ここで、 $p$  および  $R^{19}$  は上記 1 と同義である)、 $-O-(CH_2)_r-R^{23}$  (ここで、 $r$  および  $R^{23}$  は上記 1 と同義である)、 $-O-CO-R^{27}$  (ここで、 $R^{27}$  は上記 1 と同義である) 又は  $-N(R^{28''})(R^{29''})$  (ここで、 $R^{28''}$  及び  $R^{29''}$  は、同一又は異なって、水素原子、 $C_{1-6}$  アルキル基、置換基を有していてもよいアリール基、 $-(CH_2)_{p'}-COO-R^{30''}$  (ここで、 $p'$  は  $p$  と同義であり、 $R^{30''}$  は水素原子又は  $C_{1-6}$  アルキル基 (該  $C_{1-6}$  アルキル基は、水酸基、トリフルオロメチル基又はカルボキシル基で置換されてもよい) である)、 $-CON(R^{31})(R^{32})$  (ここで、 $R^{31}$  及び  $R^{32}$  は上記 1 と同義である)、 $-CO-R^{33}$  (ここで、 $R^{33}$  は上記 1 と同義である) 又は  $-CO-(CH_2)_{r'}-R^{34}$  (ここで、 $r'$  および  $R^{34}$  は上記 1 と同義である) であり、 $R^{16b} \sim R^{16n}$  及び  $R^{17b} \sim R^{17n}$  は上記 1 と同義であり、 $R^{18}$  は上記 1 と同義であり、 $Y''$  は  $-S-$  又は  $-N(R^{35})-$  (ここで、 $R^{35}$  は上記 1 と同義である) であり、 $n$  は上記 1 と同義である} であるか、あるいは  $R^6$  及び  $R^7$  が隣接する窒素原子と一緒にあって



- {ここで、 $R^{36''}$  及び  $R^{37''}$  は、同一又は異なって、水素原子、ハロゲン原子、 $C_{1-6}$  アルキル基、 $C_{1-6}$  アルコキシ基、アミノ基、水酸基又は  $-O-CO-R^{41}$  (ここで、 $R^{41}$  は上記 1 と同義である) であり；  
 $Z''$  は、 $-CH_2-CH_2-$ 、 $-C(R^{42})=CH-$ 、 $-N=N-$ 、 $-CO-$ 、 $-CO-O-$ 、 $-CO-CH_2-O-$ 、 $-CH_2-CO-NH-$ 、 $-C(R^{42''})(R^{43})(R^{44''})-$  (ここで、 $R^{42}$ 、 $R^{42''}$  及び  $R^{43}$  は上記 1 と同義であり、 $R^{44''}$  は、水素原子、 $C_{1-6}$  アルキル基又は  $C_{2-7}$  アルコキシカルボニル基である) 又は  $-C(U)-N(R^{44'''})-$  (ここで、 $U$  は  $=O$  又は  $=S$  であり、 $R^{44'''}$  は  $R^{44''}$  と同義である) あり；

$R^{38''}$  は、水素原子又は置換基を有していてもよいアリール基であり；

$R^{39''}$  及び  $R^{40''}$  は、同一又は異なって、水素原子、 $C_{1-6}$  アルキル基又は  $C_{2-7}$  アルコキシカルボニル基であるか、或いは  $R^{39''}$  及び  $R^{40''}$  が隣接する炭素原子と一緒になつて、



5

又は

を形成してもよく；

$W''$  は  $-CO-$  又は  $-CH_2-$  であり；

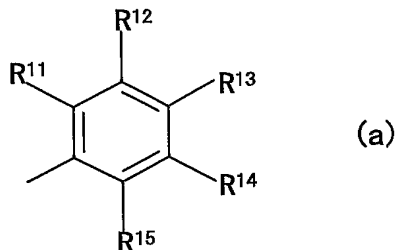
$V_1$  および  $V_2$  は上記 1 と同義であり；

- 10  $V_3''$  は  $-CH(R^{46''})-$  又は  $-N(R^{46''})-$  (ここで、 $R^{46''}$  及び  $R^{46''}$  は、同一又は異なって、水素原子又は置換基を有していてもよいアリール基である) である} を形成してもよい] で表される上記 1 記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグ。

4.  $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^4$ 、 $R^5$  及び  $R^6$  が水素原子である上記 1 記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグ。

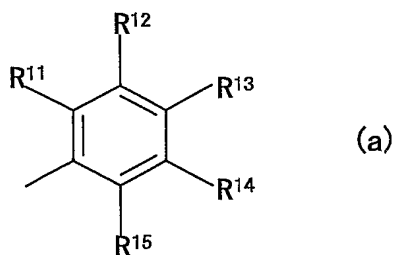
- 15 5.  $R^3$  がハロゲン原子又は  $C_{1-6}$  アルキル基である上記 4 記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグ。

6.  $X$  が  $=O$  であり、 $A$  が単結合であり、かつ  $B$  が



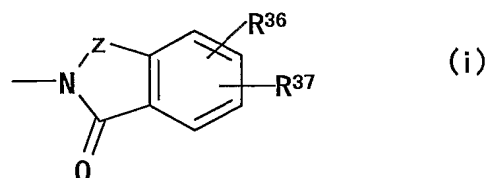
である上記 4 記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグ。

- 20 7.  $X$  が  $=NH$  であり、 $A$  が単結合であり、かつ  $B$  が



である上記4記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグ。

8.  $R^6$ 及び $R^7$ が隣接する窒素原子と一緒にあって



5 を形成する上記1記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグ。

9. 安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド、  
2-アミノ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド、

2-ヒドロキシ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド、

10 3-(2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジノカルボニル)フェニルカルバモイルオキシ)-2,2-ジメチルプロピオン酸、

安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)-1-メチルヒドラジド、

15 安息香酸 2-(1-アセチル-5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド、

5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノフェニル-メチル)ヒドラジド、

5-アミノチアゾール-4-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド、

20 安息香酸 2-(5-フルオロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド、  
シクロヘキサンカルボン酸 2-(5-フルオロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド、

- チオフェン-2-カルボン酸 2-(5-フルオロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 4-ニトロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 5 2-メチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 4-メチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 2-メトキシ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 10 3-メトキシ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 4-メトキシ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 15 3-メチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 2-クロロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 3-クロロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 20 4-クロロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 4-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) 安息香酸メチルエステル、
- 25 シクロヘキサンカルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 2, 4-ジクロロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 2, 6-ジクロロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 30

- 2, 4-ジフルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド、  
 ビフェニル-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド、
- 5 3-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド、  
 4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド、  
 3-トリフルオロメチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド、
- 10 4-トリフルオロメチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド、  
 2-トリフルオロメチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド、
- 15 安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド、  
 安息香酸 2-(5-クロロ-3-メチル-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド、  
 安息香酸 2-(5, 7-ジクロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド、  
 2-アミノ安息香酸 2-(5-イソプロピル-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド、
- 20 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-イソプロピル-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド、  
 2-アミノ安息香酸 2-(5-フルオロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド、
- 25 2-アミノ安息香酸 2-(6-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド、  
 3-アミノ-4-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジノカルボニル)安息香酸メチルエステル、  
 3-アミノイソニコチン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド、
- 30



- イソニコチン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド、  
 ニコチン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド、  
 ピリジン-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)  
 ヒドラジド、
- 5 3-(ジメチルアミノ)安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボ  
 ニル)ヒドラジド、  
 N-(3-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジノカル  
 ボニル)フェニル)アセトアミド、  
 N-(2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジノカル  
 10 ボニル)フェニル)アセトアミド、  
 4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)-2  
 -メチルヒドラジド、  
 2-(2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジノカル  
 ボニル)フェノキシ)酢酸メチルエステル、
- 15 2-(2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジノカル  
 ボニル)フェノキシ)酢酸、  
 2-(ジメチルアミノ)安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボ  
 ニル)ヒドラジド、  
 2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジノカルボニル)  
 20 フェノキシ-N,N-ジメチルアセトアミド、  
 2-メチルアミノ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)  
 ヒドラジド、  
 2-アミノ-4-クロロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボ  
 ニル)ヒドラジド、
- 25 2-アミノ-6-クロロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボ  
 ニル)ヒドラジド、  
 2-アミノ-3-クロロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボ  
 ニル)ヒドラジド、  
 2-アミノ-5-クロロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボ  
 30 ニル)ヒドラジド、

- 4-シアノ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 4-(1H-テトラゾール-5-イル) 安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 5 3-(1H-テトラゾール-5-イル) 安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 2-(2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) アニリノ) 酢酸、
- 2-アミノ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 10 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- メチル (2-(2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニル) カルバメート、
- 15 2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニル ジメチルカルバメート、
- 2-アミノ安息香酸 2-(5-エチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 2-アミノ-4, 5-ジフルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 20 2-(2-ヒドロキシエトキシ) 安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 2-(3-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェノキシ) 酢酸メチルエステル、
- 25 2-(3-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェノキシ) 酢酸、
- 2-(3-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェノキシ) -N, N-ジメチルアセトアミド、
- 2-メチルチアゾール-4-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 30

- 4- (2H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル) 安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
 3- (2H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル) 安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 5 1, 3-ジヒドロキシ-2-プロピル (2- (2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニル) カルバメート、  
 3- ((2- (2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニル) カルバモイルオキシ) -2, 2-ジメチルプロピオン酸、  
 チオフェン-2-カルボン酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 10 フラン-2-カルボン酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
 2, 6-ジクロロニコチン酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 15 1H-ピロール-2-カルボン酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
 1H-イミダゾール-4-カルボン酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
 ピラジン-2-カルボン酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 20 チオフェン-3-カルボン酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
 フラン-3-カルボン酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 25 5-クロロチオフェン-2-カルボン酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
 3-クロロチオフェン-2-カルボン酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
 1-メチル-1H-ピロール-2-カルボン酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 30

- 5-メチルチオフェン-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
3-メチルチオフェン-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
5 2,6-ジフルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
2,3-ジフルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(ナフタレン-1-カルボニル)  
10 ヒドラジド、  
3,4,5-トリフルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
2,3,4,5-テトラフルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
15 2-アミノ-4-メチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
2-アミノ-5-メチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボ  
20 ニル) ヒドラジド、  
2-アミノ-6-メチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボ  
ニル) ヒドラジド、  
2-アミノ-3-メチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボ  
ニル) ヒドラジド、  
25 2-アミノ-4,5-ジフルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-  
カルボニル) ヒドラジド、  
3-アミノチオフェン-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-  
カルボニル) ヒドラジド、  
2-アミノ安息香酸 2-(5-ブロモ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラ  
30 ジド、

- 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-ブロモ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
 1H-ピラゾール-4-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 5 メチル (2-(2-(5-フルオロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニル) カルバメート、  
 1-メチル-1H-ピロール-2-カルボン酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
 チオフェン-3-カルボン酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 10 4H-チエノ [3, 2-b] ピロール-5-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
 フェニル (2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニル) カルバメート、
- 15 ベンジル (2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニル) カルバメート、  
 2-ヒドロキシエチル (2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニル) カルバメート、  
 3-ヒドロキシプロピル (2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニル) カルバメート、
- 20 2-((2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニル) カルバモイルオキシ) 酢酸、  
 2-((2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニル) カルバモイルオキシメチル) -2-メチルマロン酸、
- 25 メチル 2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニルカルバメート、  
 シクロヘキサンカルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) -1-メチルヒドラジド、  
 チオフェン-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) -1-メチルヒドラジド、
- 30

- 安息香酸 2- (1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 安息香酸 2- (5-クロロ-1-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 安息香酸 2- (5-メトキシ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 5 安息香酸 2- (5-イソプロピル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 安息香酸 2- (5-ニトロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 安息香酸 2- (5-ベンジルオキシ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 安息香酸 2- (6-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 10 6H-チエノ [2, 3-b] ピロール-5-カルボン酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2- ((2-フロオロフェニル) -イミノ-メチル) ヒドラジド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2- ((3-フロオロフェニル) -イミノ-メチル) ヒドラジド、
- 15 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2- ((4-フロオロフェニル) -イミノ-メチル) ヒドラジド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2- (イミノ- (p-トリル) -メチル) ヒドラジド、
- 20 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2- ((4-クロロフェニル) -イミノ-メチル) ヒドラジド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2- ((3-クロロフェニル) -イミノ-メチル) ヒドラジド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2- ((3-フルオロフェニル) -イミノ-メチル) ヒドラジド、
- 25 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2- (イミノ- (o-トリル) -メチル) ヒドラジド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2- (イミノ- (m-トリル) -メチル) ヒドラジド、
- 30 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2- (イミノ- (チオフェン-2-

- イル) -メチル) ヒドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-(ピリジン-2-イル) -メチル) ヒドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((フラン-2-イル) -イミノ-  
 5 -メチル) ヒドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-クロロ-6-フルオロフェニル) -イミノ-メチル) ヒドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-(2-トリフルオロメチルフェニル) -メチル) ヒドラジド、  
 10 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-(ピラジン-2-イル) -メチル) ヒドラジド、  
 3-アミノ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
 3-メトキシ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒド  
 15 ラジド、  
 5-アミノ-2-メチルチアゾール-4-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-  
 2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、  
 20 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2, 3-ジヒドロ-2, 4-ジオキソ-4H-ベンゾ[e][1, 3]オキサジン-3-イル) アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-  
 4-オキソ-2-チオキソキナゾリン-3-イル) アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (3, 4-ジヒドロ-2-メチル-  
 25 4-オキソキナゾリン-3-イル) アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (3, 4-ジヒドロ-4-オキソキナゾリン-3-イル) アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-  
 4-オキソキナゾリン-3-イル) アミド、  
 30 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-

- 2, 5-ジオキソ-5H-ベンゾ [e] [1, 4] ジアゼピン-4-イル) アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-  
 3, 5-ジオキソ-ベンゾ [f] [1, 4] オキサアゼピン-4-イル) アミド、  
 5-イソプロピル-1H-インドール-2-カルボン酸 (1, 2, 3, 4-テトラヒ  
 5 ドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、  
 5-イソプロピル-1H-インドール-2-カルボン酸 (7-フルオロ-1, 2, 3,  
 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、  
 5-フルオロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ  
 10 -2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、  
 6-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-  
 2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、  
 3-((5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) アミノ) -1, 2, 3, 4-  
 テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-7-カルボン酸メチルエステル、  
 3-((5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) アミノ) -1, 2, 3, 4-  
 15 テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-7-カルボン酸、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-  
 2, 4-ジオキソ-6-(トリフルオロアセチルアミノ) キナゾリン-3-イル) アミ  
 ド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (6-アミノ-1, 2, 3, 4-テ  
 20トラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (5-クロロ-1, 2, 3, 4-テ  
 トラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (6-クロロ-1, 2, 3, 4-テ  
 トラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、  
 25 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (7-クロロ-1, 2, 3, 4-テ  
 トラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (8-クロロ-1, 2, 3, 4-テ  
 トラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、  
 2-(3-((5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) アミノ) -1, 2, 3,  
 30 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-1-イル) 酢酸、



- 2-((5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)アミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロ-2,4-ジオキソキナゾリン-1-イル)酢酸メチルエステル、  
 5-メチル-1H-インドール-2-カルボン酸 (1,2,3,4-テトラヒドロ-2,4-ジオキソキナゾリン-3-イル)アミド、  
 5 5-メチル-1H-インドール-2-カルボン酸 (7-フルオロ-1,2,3,4-テトラヒドロ-2,4-ジオキソキナゾリン-3-イル)アミド、  
 5-エチル-1H-インドール-2-カルボン酸 (1,2,3,4-テトラヒドロ-2,4-ジオキソキナゾリン-3-イル)アミド、  
 5-メチル-1H-インドール-2-カルボン酸 (6,7-ジフルオロ-1,2,3,4-テトラヒドロ-2,4-ジオキソキナゾリン-3-イル)アミド、  
 10 5-メチル-1H-インドール-2-カルボン酸 (1,2,3,4-テトラヒドロ-6-メトキシ-2,4-ジオキソキナゾリン-3-イル)アミド、  
 5-メチル-1H-インドール-2-カルボン酸 (1,2,3,4-テトラヒドロ-6-ヒドロキシ-2,4-ジオキソキナゾリン-3-イル)アミド、  
 15 酢酸 3-((5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル)アミノ)-1,2,3,4-テトラヒドロ-2,4-ジオキソキナゾリン-6-イルエステル、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1,2,3,4-テトラヒドロ-2,4-ジオキソ-1-プロピルキナゾリン-3-イル)アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1,2,3,4-テトラヒドロ-1-メチル-2,4-ジオキソキナゾリン-3-イル)アミド、  
 20 N-(1,2,3,4-テトラヒドロ-7-ニトロ-2,4-ジオキソキナゾリン-3-イル)-5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2,4-ジオキソパーヒドロピリミジン-3-イル)アミド、  
 25 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (4-オキソ-2-チオキソパーヒドロピリミジン-3-イル)アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2,4-ジオキソ-1-フェニルパーヒドロピリミジン-3-イル)アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (4-オキソ-1-フェニルパーヒドロピリミジン-3-イル)アミド、  
 30

- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1-(4-フルオロフェニル)-2,4-ジオキソパーヒドロピリミジン-3-イル) アミド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2,4-ジオキソ-1-(ピリジン-2-イル)パーヒドロピリミジン-3-イル) アミド、
- 5 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1-(3-フルオロフェニル)-2,4-ジオキソパーヒドロピリミジン-3-イル) アミド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1-(2-フルオロフェニル)-2,4-ジオキソパーヒドロピリミジン-3-イル) アミド、
- 5-フルオロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2,4-ジオキソ-1-フェニルパーヒドロピリミジン-3-イル) アミド、
- 10 5-メチル-1H-インドール-2-カルボン酸 (2,4-ジオキソ-1-フェニルパーヒドロピリミジン-3-イル) アミド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1-(3-クロロフェニル)-2,4-ジオキソパーヒドロピリミジン-3-イル) アミド、
- 15 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2,4-ジオキソ-1-(m-トリル)パーヒドロピリミジン-3-イル) アミド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2,4-ジオキソ-1-(p-トリル)パーヒドロピリミジン-3-イル) アミド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1-(4-クロロフェニル)-2,4-ジオキソパーヒドロピリミジン-3-イル) アミド、
- 20 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2,4-ジオキソ-1-(o-トリル)パーヒドロピリミジン-3-イル) アミド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ((4S)-2,5-ジオキソ-4-フェニルイミダゾリジン-1-イル) アミド、
- 25 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2,4-ジオキソ-1-フェニルイミダゾリジン-3-イル) アミド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (4-オキソ-1-フェニル-2-チオキソイミダゾリジン-3-イル) アミド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (4-オキソ-1-フェニルイミダゾリジン-3-イル) アミド、
- 30

- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2-オキソ-1-フェニルイミダゾリジン-3-イル) アミド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ((4R)-2, 5-ジオキソ-4-フェニルイミダゾリジン-1-イル) アミド、
- 5 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ((4S)-1, 3-ジオキソ-パーヒドロピロロ [1, 2-c]イミダゾール-2-イル) アミド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ((4R)-1, 3-ジオキソ-パーヒドロピロロ [1, 2-c]イミダゾール-2-イル) アミド、
- 10 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ((4S)-4-ベンジル-2, 5-ジオキソイミダゾリジン-1-イル) アミド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ((4R)-4-ベンジル-2, 5-ジオキソイミダゾリジン-1-イル) アミド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2, 4-ジオキソイミダゾリジン-3-イル) アミド、
- 15 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1-メチル-2, 5-ジオキソ-4-フェニルイミダゾリジン-1-イル) アミド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2, 4-ジオキソ-1-(4-フルオロフェニル)イミダゾリジン-3-イル) アミド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2, 5-ジオキソ-4-(2-フルオロフェニル)イミダゾリジン-1-イル) アミド、
- 20 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2, 5-ジオキソ-4-(2-チエニル)イミダゾリジン-1-イル) アミド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2, 5-ジオキソ-4-(4-フルオロフェニル)イミダゾリジン-1-イル) アミド、
- 25 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2, 5-ジオキソ-4-(4-クロロフェニル)イミダゾリジン-1-イル) アミド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ((4S)-2, 5-ジオキソ-4-(4-ヒドロキシフェニル)イミダゾリジン-1-イル) アミド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ((4S)-2, 5-ジオキソ-4-(4-メトキシフェニル)イミダゾリジン-1-イル) アミド、
- 30

- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ((4R)-2,5-ジオキソ-4-(4-メトキシフェニル)イミダゾリジン-1-イル)アミド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(アニリノカルボニル)ヒドラジド、
- 5 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(フェニルチオカルボニル)ヒドラジド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(2-フェニルアセチル)ヒドラジド、
- 10 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(2-オキソ-2-フェニルアセチル)ヒドラジド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-フルオロフェニル)アミノカルボニル)ヒドラジド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((3-フルオロフェニル)アミノカルボニル)ヒドラジド、
- 15 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((4-フルオロフェニル)アミノカルボニル)ヒドラジド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(アニリノカルボニル)-2-メチルヒドラジド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-クロロアニリノ)カルボニル)ヒドラジド、
- 20 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((3-クロロアニリノ)カルボニル)ヒドラジド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((4-クロロアニリノ)カルボニル)ヒドラジド、
- 25 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((1-フェニルシクロプロパン)カルボニル)ヒドラジド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((1-フェニルシクロペンタン)カルボニル)ヒドラジド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((1-フェニルシクロヘキサ
- 30 ン)カルボニル)ヒドラジド、

- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(2-フェニルプロパノイル)ヒドラジド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(3-ヒドロキシ-2-フェニルプロパノイル)ヒドラジド、
- 5 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(2-メチル-2-フェニルプロパノイル)ヒドラジド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2S)-2-アミノ-2-フェニルアセチル)ヒドラジド、
- N-(2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジノ)-2-オキソ-1-フェニルエチル)アセトアミド、
- 10 2-モルホリノエチル (2-((2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジノ)カルボニル)フェニル)カルバメート p-トルエンスルホン酸塩、
- 2-アミノ-4,5-ジフルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩、
- 15 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩、
- 3-(ジメチルアミノ)安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド メタンスルホン酸塩、
- 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド 塩酸塩、
- 20 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、
- 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、
- 25 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、
- 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、
- 2-アミノ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、
- 30 ジド p-トルエンスルホン酸塩、

- 2-アミノ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩、
- 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩、
- 5 3-アミノ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-クロロフェニル)-イミノ-メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-クロロフェニル)-イミノ-メチル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、
- 10 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-クロロフェニル)-イミノ-メチル) ヒドラジド 塩酸塩、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-フェニル-メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、
- 15 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-クロロフェニル)-イミノ-メチル) ヒドラジド ブテン二酸塩、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-フルオロフェニル)-イミノ-メチル) ヒドラジド 塩酸塩、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-フルオロフェニル)-イミノ-メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、
- 20 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((1-イミノ-2-フェニルエチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((3-フルオロフェニル)-イミノ-メチル) ヒドラジド 塩酸塩、
- 25 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((3,4-ジフルオロフェニル)-イミノ-メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-(2-メトキシフェニル)-メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2,6-ジフルオロフェニル)-イミノ-メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、
- 30

5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2,4-ジフルオロフェニル)-イミノ-メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、

5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((1,2-ジメチル-1H-ピロール-5-イル)-イミノ-メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、

5 2-アミノ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、

2-アミノ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩、

10 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩、

2-(ジメチルアミノ)安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、

2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、

15 2-アミノ安息香酸 2-(5-ブロモ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、

2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、および

20 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩

からなる群より選ばれる上記1記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグ。

10. 安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

25 2-アミノ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

2-ヒドロキシ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

30 3-(2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニルカルバモイルオキシ)-2,2-ジメチルプロピオン酸、

- 安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) -1-メチルヒドラジド、
- 安息香酸 2- (1-アセチル-5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 5 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2- (イミノ-フェニル-メチル) ヒドラジド、
- 5-アミノチアゾール-4-カルボン酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 安息香酸 2- (5-フルオロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 10 シクロヘキサンカルボン酸 2- (5-フルオロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- チオフェン-2-カルボン酸 2- (5-フルオロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 4-ニトロ安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 15 2-メチル安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 4-メチル安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 20 2-メトキシ安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 3-メトキシ安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 4-メトキシ安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 25 3-メチル安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 2-クロロ安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 30 3-クロロ安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラ



ジド、

4-クロロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

4-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル)

5 安息香酸メチルエステル、

シクロヘキサンカルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

2, 4-ジクロロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

10 2, 6-ジクロロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

2, 4-ジフルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

15 ビフェニル-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

3-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

20 3-トリフルオロメチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

4-トリフルオロメチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

25 2-トリフルオロメチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

安息香酸 2-(5-クロロ-3-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

安息香酸 2-(5, 7-ジクロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

30 2-アミノ安息香酸 2-(5-イソプロピル-1H-インドール-2-カルボニル)

- ヒドラジド、  
2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-イソプロピル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
2-アミノ安息香酸 2-(5-フルオロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒド  
5 ラジド、  
2-アミノ安息香酸 2-(6-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラ  
ジド、  
3-アミノ-4-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジ  
ノカルボニル) 安息香酸メチルエステル、  
10 3-アミノイソニコチン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)  
ヒドラジド、  
イソニコチン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
ニコチン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
ピリジン-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)  
15 ヒドラジド、  
3-(ジメチルアミノ) 安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボ  
ニル) ヒドラジド、  
N-(3-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカル  
ボニル) フェニル) アセトアミド、  
20 N-(2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカル  
ボニル) フェニル) アセトアミド、  
4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) -2  
-メチルヒドラジド、  
2-(2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカル  
25 ボニル) フェノキシ) 酢酸メチルエステル、  
2-(2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカル  
ボニル) フェノキシ) 酢酸、  
2-(ジメチルアミノ) 安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボ  
ニル) ヒドラジド、  
30 2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル)

- フェノキシ-N, N-ジメチルアセトアミド、  
2-メチルアミノ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)  
ヒドラジド、  
2-アミノ-4-クロロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボ  
5 ニル) ヒドラジド、  
2-アミノ-6-クロロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボ  
ニル) ヒドラジド、  
2-アミノ-3-クロロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボ  
ニル) ヒドラジド、  
10 2-アミノ-5-クロロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボ  
ニル) ヒドラジド、  
4-シアノ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラ  
ジド、  
4-(1H-テトラゾール-5-イル) 安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドー  
15 ル-2-カルボニル) ヒドラジド、  
3-(1H-テトラゾール-5-イル) 安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドー  
ル-2-カルボニル) ヒドラジド、  
2-(2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカル  
ボニル) アニリノ) 酢酸、  
20 2-アミノ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラ  
ジド、  
2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カル  
ボニル) ヒドラジド、  
メチル (2-(2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノ  
25 カルボニル) フェニル) カルバメート、  
2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル)  
フェニル ジメチルカルバメート、  
2-アミノ安息香酸 2-(5-エチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラ  
ジド、  
30 2-アミノ-4, 5-ジフルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2

- ーカルボニル) ヒドラジド、  
 2- (2-ヒドロキシエトキシ) 安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-  
 ーカルボニル) ヒドラジド、  
 2- (3- (2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカル  
 5 ボニル) フェノキシ) 酢酸メチルエステル、  
 2- (3- (2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカル  
 ボニル) フェノキシ) 酢酸、  
 2- (3- (2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカル  
 ボニル) フェノキシ) -N, N-ジメチルアセトアミド、  
 10 2-メチルチアゾール-4-カルボン酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-  
 カルボニル) ヒドラジド、  
 4- (2H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル) 安息香酸 2- (5-クロロ-1  
 H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
 3- (2H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル) 安息香酸 2- (5-クロロ-1  
 15 H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
 1, 3-ジヒドロキシ-2-プロピル (2- (2- (5-クロロ-1H-インドール  
 -2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニル) カルバメート、  
 3- ((2- (2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカル  
 ボニル) フェニル) カルバモイルオキシ) -2, 2-ジメチルプロピオン酸、  
 20 チオフェン-2-カルボン酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)  
 ヒドラジド、  
 フラン-2-カルボン酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒ  
 ドラジド、  
 2, 6-ジクロロニコチン酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)  
 25 ヒドラジド、  
 1H-ピロール-2-カルボン酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボ  
 ニル) ヒドラジド、  
 1H-イミダゾール-4-カルボン酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カル  
 ボニル) ヒドラジド、  
 30 ピラジン-2-カルボン酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)

- ヒドラジド、  
チオフェン-3-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)  
ヒドラジド、  
フラン-3-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒ  
5 ドラジド、  
5-クロロチオフェン-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-  
カルボニル) ヒドラジド、  
3-クロロチオフェン-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-  
カルボニル) ヒドラジド、  
10 1-メチル-1H-ピロール-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール  
-2-カルボニル) ヒドラジド、  
5-メチルチオフェン-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-  
カルボニル) ヒドラジド、  
3-メチルチオフェン-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-  
15 カルボニル) ヒドラジド、  
2, 6-ジフルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)  
ヒドラジド、  
2, 3-ジフルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)  
ヒドラジド、  
20 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(ナフタレン-1-カルボニル)  
ヒドラジド、  
3, 4, 5-トリフルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カル  
ボニル) ヒドラジド、  
2, 3, 4, 5-テトラフルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2  
25 -カルボニル) ヒドラジド、  
2-アミノ-4-メチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボ  
ニル) ヒドラジド、  
2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カル  
ボニル) ヒドラジド、  
30 2-アミノ-5-メチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボ

- ニル) ヒドラジド、  
2-アミノ-6-メチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボ  
ニル) ヒドラジド、  
2-アミノ-3-メチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボ  
5 ニル) ヒドラジド、  
2-アミノ-4, 5-ジフルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2  
-カルボニル) ヒドラジド、  
3-アミノチオフエン-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-  
カルボニル) ヒドラジド、  
10 2-アミノ安息香酸 2-(5-ブロモ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラ  
ジド、  
2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-ブロモ-1H-インドール-2-カル  
ボニル) ヒドラジド、  
1H-ピラゾール-4-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カル  
15 ボニル) ヒドラジド、  
メチル (2-(2-(5-フルオロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジ  
ノカルボニル) フェニル) カルバメート、  
1-メチル-1H-ピロール-2-カルボン酸 2-(5-メチル-1H-インドール  
-2-カルボニル) ヒドラジド、  
20 チオフエン-3-カルボン酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル)  
ヒドラジド、  
4H-チエノ [3, 2-b] ピロール-5-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-イ  
ンドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
フェニル (2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジ  
25 ノカルボニル) フェニル) カルバメート、  
ベンジル (2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジ  
ノカルボニル) フェニル) カルバメート、  
2-ヒドロキシエチル (2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニ  
ル) ヒドラジノカルボニル) フェニル) カルバメート、  
30 3-ヒドロキシプロピル (2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボ

- ニル) ヒドラジノカルボニル) フェニル) カルバメート、  
 2-((2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカル  
 ボニル) フェニル) カルバモイルオキシ) 酢酸、  
 2-((2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカル  
 5 ボニル) フェニル) カルバモイルオキシメチル) -2-メチルマロン酸、  
 メチル 2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカ  
 ルボニル) フェニルカルバメート、  
 シクロヘキサンカルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)  
 -1-メチルヒドラジド、  
 10 チオフェン-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)  
 -1-メチルヒドラジド、  
 安息香酸 2-(1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
 安息香酸 2-(5-クロロ-1-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒド  
 ラジド、  
 15 安息香酸 2-(5-メトキシ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
 安息香酸 2-(5-イソプロピル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
 安息香酸 2-(5-ニトロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
 安息香酸 2-(5-ベンジルオキシ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジ  
 ド、  
 20 安息香酸 2-(6-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
 6H-チエノ[2, 3-b]ピロール-5-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-イ  
 ンドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-フロオロフェニル) -イ  
 ミノ-メチル) ヒドラジド、  
 25 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((3-フロオロフェニル) -イ  
 ミノ-メチル) ヒドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((4-フロオロフェニル) -イ  
 ミノ-メチル) ヒドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-(p-トリル) -メ  
 30 チル) ヒドラジド、

- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((4-クロロフェニル)-イミノ-メチル) ヒドラジド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((3-クロロフェニル)-イミノ-メチル) ヒドラジド、
- 5 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((3-フルオロフェニル)-イミノ-メチル) ヒドラジド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-(o-トリル)-メチル) ヒドラジド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-(m-トリル)-メチル) ヒドラジド、
- 10 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-(チオフェン-2-イル)-メチル) ヒドラジド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-(ピリジン-2-イル)-メチル) ヒドラジド、
- 15 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((フラン-2-イル)-イミノ-メチル) ヒドラジド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-クロロ-6-フルオロフェニル)-イミノ-メチル) ヒドラジド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-(2-トリフルオロメチルフェニル)-メチル) ヒドラジド、
- 20 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-(ピラジン-2-イル)-メチル) ヒドラジド、
- 3-アミノ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 25 3-メトキシ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 5-アミノ-2-メチルチアゾール-4-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 2-モルホリノエチル (2-((2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノ) カルボニル) フェニル) カルバメート p-トルエンスルホン酸塩、
- 30



- 2-アミノ-4, 5-ジフルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩、
- 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩、
- 5 3-(ジメチルアミノ) 安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、
- 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド 塩酸塩、
- 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、
- 10 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、
- 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、
- 15 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、
- 2-アミノ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、
- 2-アミノ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩、
- 20 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩、
- 3-アミノ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、
- 25 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-クロロフェニル)-イミノ-メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-クロロフェニル)-イミノ-メチル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-クロロフェニル)-イミノ-メチル) ヒドラジド 塩酸塩、
- 30

- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-フェニル-メチル)ヒドラジド メタンスルホン酸塩、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-クロロフェニル)-イミノ-メチル)ヒドラジド ブテン二酸塩、
- 5 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-フルオロフェニル)-イミノ-メチル)ヒドラジド 塩酸塩、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-フルオロフェニル)-イミノ-メチル)ヒドラジド メタンスルホン酸塩、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((1-イミノ-2-フェニルエチル)ヒドラジド メタンスルホン酸塩、
- 10 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((3-フルオロフェニル)-イミノ-メチル)ヒドラジド 塩酸塩、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((3,4-ジフルオロフェニル)-イミノ-メチル)ヒドラジド メタンスルホン酸塩、
- 15 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-(2-メトキシフェニル)-メチル)ヒドラジド メタンスルホン酸塩、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2,6-ジフルオロフェニル)-イミノ-メチル)ヒドラジド メタンスルホン酸塩、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2,4-ジフルオロフェニル)-イミノ-メチル)ヒドラジド メタンスルホン酸塩、
- 20 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((1,2-ジメチル-1H-ピロール-5-イル)-イミノ-メチル)ヒドラジド メタンスルホン酸塩、
- 2-アミノ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、
- 25 2-アミノ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩、
- 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩、
- 2-(ジメチルアミノ)安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、
- 30

- 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、
- 2-アミノ安息香酸 2-(5-ブロモ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、
- 5 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、および
- 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩
- からなる群より選ばれる上記1記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又は
- 10 プロドラッグ。
11. 2-モルホリノエチル (2-((2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノ) カルボニル) フェニル) カルバメート p-トルエンスルホン酸塩、
- 2-アミノ-4, 5-ジフルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩、
- 15 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩、
- 3-(ジメチルアミノ) 安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、
- 20 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド 塩酸塩、
- 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、
- 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、
- 25 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、
- 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、
- 30 2-アミノ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラ

- ジド p-トルエンスルホン酸塩、  
 2-アミノ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラ  
 ジド ベンゼンスルホン酸塩、  
 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カル  
 5 ボニル) ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩、  
 3-アミノ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラ  
 ジド p-トルエンスルホン酸塩、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-クロロフェニル)-イミ  
 ノ-メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
 10 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-クロロフェニル)-イミ  
 ノ-メチル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-クロロフェニル)-イミ  
 ノ-メチル) ヒドラジド 塩酸塩、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-フェニル-メチル)  
 15 ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-クロロフェニル)-イミ  
 ノ-メチル) ヒドラジド ブテン二酸塩、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-フルオロフェニル)-イ  
 ミノ-メチル) ヒドラジド 塩酸塩、  
 20 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-フルオロフェニル)-イ  
 ミノ-メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((1-イミノ-2-フェニルエ  
 チル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((3-フルオロフェニル)-イ  
 25 ミノ-メチル) ヒドラジド 塩酸塩、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((3,4-ジフルオロフェニル)  
 -イミノ-メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-(2-メトキシフェ  
 ニル)-メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
 30 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2,6-ジフルオロフェニル)

- ーイミノーメチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2,4-ジフルオロフェニル)-  
 ーイミノーメチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((1,2-ジメチル-1H-ピ  
 5 ロール-5-イル)-ーイミノーメチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
 2-アミノ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラ  
 ジド p-トルエンスルホン酸塩、  
 2-アミノ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラ  
 ジド ベンゼンスルホン酸塩、  
 10 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カル  
 ボニル) ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩、  
 2-(ジメチルアミノ) 安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボ  
 ニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、  
 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カル  
 15 ボニル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
 2-アミノ安息香酸 2-(5-ブロモ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラ  
 ジド メタンスルホン酸塩、  
 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カル  
 ボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、および  
 20 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カル  
 ボニル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩  
 からなる群より選ばれる上記1記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又は  
 プロドラッグ。  
 12. 上記1~11のいずれかに記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩  
 25 又はプロドラッグと医薬的に許容される担体とを含有してなる医薬組成物。  
 13. 上記1~11のいずれかに記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩  
 又はプロドラッグと医薬的に許容される担体とを含有してなるHLGP a阻害剤。  
 14. 上記1~11のいずれかに記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩  
 又はプロドラッグと医薬的に許容される担体とを含有してなる糖尿病治療薬。  
 30 15. 高脂血症治療薬との併用のための上記14記載の医薬組成物。

16. 高脂血症治療薬がスタチン系の薬剤である上記15記載の医薬組成物。
17. スタチン系の薬剤が、ロバスタチン、シンバスタチン、プラバスタチン、フルバスタチン、アトルバスタチン又はセリバスタチンである上記16記載の医薬組成物。
18. インスリン製剤、スルホニル尿素薬、インスリン分泌促進薬、スルホンアミド薬、ビグアナイド薬、 $\alpha$ グルコシターゼ阻害薬及びインスリン抵抗性改善薬からなる群より選ばれる糖尿病治療薬とH L G P a阻害薬とを組み合わせる糖尿病の治療又は予防用医薬組成物。
19. 糖尿病治療薬が、インスリン、グリベンクラミド、トルブタミド、グリクロピラミド、アセトヘキサミド、グリメピリド、トラザミド、グリクラジド、ナテグリニド、グリブゾール、塩酸メトホルミン、塩酸ブホルミン、ボグリボース、アカルボースおよび塩酸ピオグリタゾンからなる群より選ばれる請求項18記載の糖尿病の治療又は予防用医薬組成物。
20. H L G P a阻害薬が上記1～11のいずれかに記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグである上記18又は19記載の糖尿病治療薬。
21. 上記1～11のいずれかに記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグを投与することからなる糖尿病の治療又は予防方法。
22. 高脂血症治療薬と併用する上記21記載の治療又は予防方法。
23. 高脂血症治療薬がスタチン系の薬剤である上記22記載の治療又は予防方法。
24. スタチン系の薬剤が、ロバスタチン、シンバスタチン、プラバスタチン、フルバスタチン、アトルバスタチン又はセリバスタチンである上記23記載の治療又は予防方法。
25. インスリン製剤、スルホニル尿素薬、インスリン分泌促進薬、スルホンアミド薬、ビグアナイド薬、 $\alpha$ グルコシターゼ阻害薬及びインスリン抵抗性改善薬からなる群より選ばれる糖尿病治療薬とH L G P a阻害薬とを組み合わせる糖尿病の治療又は予防用医薬組成物を投与することからなる糖尿病の治療又は予防方法。
26. 糖尿病治療薬が、インスリン、グリベンクラミド、トルブタミド、グリクロピラミド、アセトヘキサミド、グリメピリド、トラザミド、グリクラジド、ナテグリニド、グリブゾール、塩酸メトホルミン、塩酸ブホルミン、ボグリボース、アカルボースおよび塩酸ピオグリタゾンからなる群より選ばれる上記25記載の治療又は予防方法。
27. H L G P a阻害薬が上記1～11のいずれかに記載のインドール化合物、その

医薬上許容し得る塩又はプロドラッグである上記 25 又は 26 記載の治療又は予防方法。

28. 糖尿病治療薬を製造するための、上記 1～11 のいずれかに記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグの使用。

29. 高脂血症治療薬を併用する上記 28 記載の使用。

5 30. 高脂血症治療薬がスタチン系の薬剤である上記 29 記載の使用。

31. スタチン系の薬剤が、ロバスタチン、シンバスタチン、プラバスタチン、フルバスタチン、アトルバスタチン又はセリバスタチンである上記 30 記載の使用。

32. 糖尿病の治療又は予防用医薬組成物を製造するための、インスリン製剤、スルホニル尿素薬、インスリン分泌促進薬、スルホンアミド薬、ビグアナイド薬、 $\alpha$  グルコシターゼ阻害薬及びインスリン抵抗性改善薬からなる群より選ばれる糖尿病治療薬および H L G P a 阻害薬の使用。

33. 糖尿病治療薬が、インスリン、グリベンクラミド、トルブタミド、グリクロピラミド、アセトヘキサミド、グリメピリド、トラザミド、グリクラジド、ナテグリニド、グリブゾール、塩酸メトホルミン、塩酸ブホルミン、ボグリボース、アカルボースおよび塩酸ピオグリタゾンからなる群より選ばれる上記 32 記載の糖尿病治療薬および H L G P a 阻害薬の使用。

34. H L G P a 阻害薬が上記 1～11 のいずれかに記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグである上記 32 又は 33 記載の使用。

## 20 発明の実施の形態

本明細書において使用する各置換基の定義は次の通りである。

「ハロゲン原子」とは、塩素原子、臭素原子、フッ素原子等である。 $R^2$ において好ましくは塩素原子であり、 $R^3$ において好ましくは塩素原子、臭素原子、フッ素原子であり、 $R^{11}$ 、 $R^{12}$ 、 $R^{13}$ 、 $R^{14}$ 及び $R^{15}$ において好ましくは塩素原子又はフッ素原子であり、 $R^{16b} \sim R^{16n}$ 及び $R^{17b} \sim R^{17n}$ において好ましくは塩素原子であり、 $R^{36}$ 及び $R^{37}$ において好ましくは塩素原子、フッ素原子である。

「 $C_{1-6}$ アルキル基」とは、炭素数 1～6 個の直鎖又は分枝してもよいアルキル基であり、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、tert-ペンチル基又はヘキシル基等であり、好ましくは炭素数 1～4 個の直鎖又は分枝してもよいアルキル基である。特に好ましくはメチル基、エチル基、又

はイソプロピル基である。R<sup>1</sup>において好ましくはメチル基であり、R<sup>3</sup>において好ましくはメチル基、エチル基又はイソプロピル基であり、R<sup>4</sup>において好ましくはメチル基であり、R<sup>5</sup>において好ましくはメチル基であり、R<sup>6</sup>において好ましくはメチル基であり、R<sup>8</sup>において好ましくはメチル基であり、R<sup>9</sup>及びR<sup>10</sup>において好ましくはメチル基であり、R<sup>11</sup>、R<sup>12</sup>、R<sup>13</sup>、R<sup>14</sup>及びR<sup>15</sup>において好ましくはメチル基であり、R<sup>16</sup><sup>b</sup>～R<sup>16n</sup>及びR<sup>17b</sup>～R<sup>17n</sup>において好ましくはメチル基であり、R<sup>20</sup>及びR<sup>21</sup>において好ましくはメチル基又はエチル基であり、R<sup>25</sup>及びR<sup>26</sup>において好ましくはメチル基又はエチル基であり、R<sup>28</sup>及びR<sup>29</sup>において好ましくはメチル基又はエチル基であり、R<sup>30</sup>において好ましくはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、*sec*-ブチル基、*tert*-ブチル基、ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基又は*tert*-ペンチル基であり、R<sup>31</sup>、R<sup>31'</sup>、R<sup>32</sup>及びR<sup>32'</sup>において好ましくはメチル基又はエチル基であり、R<sup>33</sup>において好ましくはメチル基であり、R<sup>35</sup>において好ましくはメチル基であり、R<sup>36</sup>及びR<sup>37</sup>において好ましくはメチル基であり、R<sup>39</sup>及びR<sup>40</sup>において好ましくはメチル基であり、R<sup>41</sup>において好ましくはメチル基であり、R<sup>42</sup>、R<sup>42'</sup>、R<sup>42''</sup>及びR<sup>43</sup>において好ましくはメチル基であり、R<sup>44</sup>及びR<sup>44'</sup>において好ましくはメチル基、エチル基、プロピル基又はイソプロピル基であり、R<sup>45</sup>において好ましくはメチル基である。

R<sup>30</sup>における「C<sub>1-6</sub>アルキル基」は、水酸基、トリフルオロメチル基、置換基を有していてもよいアリール基（下記「アリール基」と同義、好ましくはフェニル基）、モルホリノ基又はカルボキシル基で置換されてもよく、その置換位置は置換可能であれば特に限定はない。水酸基、トリフルオロメチル基、置換基を有していてもよいアリール基、モルホリノ基又はカルボキシル基で置換されたC<sub>1-6</sub>アルキル基としては、例えば2-ヒドロキシエチル基、3-ヒドロキシプロピル基、4-ヒドロキシブチル基、2, 3-ジヒドロキシプロピル基；2-カルボキシプロピル基又は2, 2-ジカルボキシプロピル基；2, 2, 2-トリフルオロエチル基；ベンジル基；モリホリノメチル基等が挙げられ、好ましくは2, 3-ジヒドロキシプロピル基又は2, 2-ジカルボキシプロピル基である。

R<sup>44</sup>及びR<sup>44'</sup>における「C<sub>1-6</sub>アルキル基」は、カルボキシル基又はC<sub>2-7</sub>アルコキシカルボニル基（後記と同義）で置換されてもよく、その置換位置は置換可能であれば特に限定はない。カルボキシル基又はC<sub>2-7</sub>アルコキシカルボニル基で置換されたC<sub>1-</sub>



6 アルキル基としては、カルボキシメチル基、メトキシカルボニルメチル基が好ましい。

「C<sub>1-6</sub>アルコキシ基」とは、炭素数1～6個の直鎖又は分枝鎖アルコキシ基を表し、

例えばメトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、*tert*-ブトキシ基、ペンチルオキシ基、*tert*-ペンチルオキシ基又はヘキシルオキシ

5 シ基であり、好ましくは炭素数1～4個の直鎖又は分枝鎖アルコキシ基であり、例えばメトキシ基、エトキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、*tert*-ブトキシ基である。特に好ましくはメトキシ基又はエトキシ基である。R<sup>3</sup>において好ましくはメトキシ基であり、R<sup>11</sup>、R<sup>12</sup>、R<sup>13</sup>、R<sup>14</sup>及びR<sup>15</sup>において好ましくはメトキシ基又はエトキシ基であり、R<sup>16b</sup>～R<sup>16n</sup>及びR<sup>17b</sup>～R<sup>17n</sup>において好ましくはメトキシ基であり、R<sup>19</sup>において好ましくはメトキシ基であり、R<sup>22</sup>およびR<sup>22'</sup>において好ましくはメトキシ基であり、R<sup>24</sup>において好ましくはメトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基又はイソプロポキシ基であり、R<sup>34</sup>において好ましくはメトキシ基であり、R<sup>36</sup>及びR<sup>37</sup>において好ましくはメトキシ基であり、R<sup>39</sup>及びR<sup>40</sup>において好ましくはメトキシ基である。

15 「C<sub>2-7</sub>アルコキシカルボニル基」とは、アルキル部が炭素数1～6個（好ましくは1～4個）であり、かつ直鎖又は分岐鎖である、アルコキシカルボニル基を表し、例えばメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基、イソプロポキシカルボニル基、ブトキシカルボニル基、イソブトキシカルボニル基、*tert*-ブトキシカルボニル基、ペンチルオキシカルボニル基、ヘキシルオキシカルボニル基等  
20 が挙げられる。好ましくはメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基又は*tert*-ブトキシカルボニル基である。R<sup>5</sup>において好ましくはメトキシカルボニル基であり、R<sup>18</sup>において好ましくはメトキシカルボニル基又は*tert*-ブトキシカルボニル基であり、R<sup>36</sup>及びR<sup>37</sup>において好ましくはメトキシカルボニル基であり、R<sup>39</sup>及びR<sup>40</sup>において好ましくはメトキシカルボニル基であり、R<sup>44</sup>及びR<sup>44'</sup>において好ましくは  
25 メトキシカルボニル基である。

「C<sub>2-7</sub>アルコキシカルボニルアミノ基」とは、アルキル部が炭素数1～6個（好ましくは1～4個）であり、かつ直鎖又は分岐鎖である、アルコキシカルボニルアミノ基を表し、例えば、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、プロポキシカルボニルアミノ基、イソプロポキシカルボニルアミノ基、ブトキシカルボニルア  
30 ミノ基、イソブトキシカルボニルアミノ基、*tert*-ブトキシカルボニルアミノ基、

ペンチルオキシカルボニルアミノ基、ヘキシルオキシカルボニルアミノ等が挙げられる。好ましくはメトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基又は *tert*-ブトキシカルボニルアミノ基である。R<sup>9</sup> 及び R<sup>10</sup> において好ましくはメトキシカルボニル基又は *tert*-ブトキシカルボニルアミノ基であり、R<sup>22</sup> および R<sup>22'</sup> において好ましくは *tert*-ブトキシカルボニルアミノ基である。

「C<sub>3-13</sub> アルコキシカルボニルアルキル基」とは、両アルキル部（アルコキシ部およびアルキル部）が炭素数 1～6 個（好ましくは 1～4 個）であり、かつ直鎖又は分岐鎖である、アルコキシカルボニルアルキル基を表し、例えばメトキシカルボニルメチル基、メトキシカルボニルエチル基、エトキシカルボニルメチル基、エトキシカルボニルエチル基、プロポキシカルボニルメチル基、イソプロポキシカルボニルメチル基、ブトキシカルボニルメチル基、イソブトキシカルボニルメチル基、*tert*-ブトキシカルボニルメチル基、ペンチルオキシカルボニルメチル基、ヘキシルオキシカルボニルメチル等が挙げられる。好ましくはメトキシカルボニルメチル基、エトキシカルボニルメチル基又は *tert*-ブトキシカルボニルメチル基である。R<sup>20</sup> 及び R<sup>21</sup> において好ましくはメトキシカルボニルメチル基である。

「C<sub>2-7</sub> アルキルカルボニルオキシ基」とは、アルキル部が炭素数 1～6 個（好ましくは 1～4 個）であり、かつ直鎖又は分岐鎖である、アルキルカルボニルオキシ基を表し、例えばメチルカルボニルオキシ基、エチルカルボニルオキシ基、プロピルカルボニルオキシ基、イソプロピルカルボニルオキシ基、ブチルカルボニルオキシ基、イソブチルカルボニルオキシ基、*tert*-ブチルカルボニルオキシ基、ペンチルカルボニルオキシ基、ヘキシルカルボニルオキシ等が挙げられる。好ましくはメチルカルボニルオキシ基、エチルカルボニルオキシ基又は *tert*-ブチルカルボニルオキシ基である。R<sup>23</sup> において好ましくはメチルカルボニルオキシ基であり、R<sup>34</sup> において好ましくはメチルカルボニルオキシ基である。

「C<sub>1-6</sub> ヒドロキシアルキル基」とは、炭素数 1～6 個（好ましくは 1～4 個）の直鎖又は分岐鎖アルキル基が 1 又は 2 個以上の水酸基で置換された基であり、水酸基の置換位置は特に限定はない。例えばヒドロキシメチル基；1-又は 2-ヒドロキシエチル基；1-、2-又は 3-ヒドロキシプロピル基；1-、2-、3-又は 4-ヒドロキシブチル基；1-、2-、3-、4-又は 5-ヒドロキシペンチル基；1-、2-、3-、4-、5-又は 6-ヒドロキシヘキシル基；2-ヒドロキシ-2-メチルエチル基；1、

2-ジヒドロキシエチル基等であり、好ましくは2-ヒドロキシエチル基又は1, 2-ジヒドロキシエチル基である。R<sup>9</sup>及びR<sup>10</sup>において好ましくはヒドロキシメチル基である。

「C<sub>1-6</sub>ハロアルキル基」とは、炭素数1~6個（好ましくは1~4個）の直鎖又は分枝鎖アルキル基が1又は2個以上のハロゲン原子（上記と同義）で置換されたものであり、置換位置は特に限定されない。例えば、トリフルオロメチル基、1-又は2-クロロエチル基、1-又は2-ブロモエチル基、1-又は2-フルオロエチル基、1-、2-又は3-クロロプロピル基、1-、2-又は3-ブロモプロピル基、1-、2-又は3-フルオロプロピル基、1-、2-、3-又は4-クロロブチル基、1-、2-、3-又は4-ブロモブチル基、1-、2-、3-又は4-フルオロブチル基等であり、好ましくはトリフルオロメチル基である。R<sup>11</sup>、R<sup>12</sup>、R<sup>13</sup>、R<sup>14</sup>及びR<sup>15</sup>において好ましくはトリフルオロメチル基である。

「C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ基」とは、炭素数1~6個（好ましくは1~4個）の直鎖又は分枝鎖アルキル基で一置換されたアミノ基であり、例えば、メチルアミノ基、エチルアミノ基、プロピルアミノ基、ブチルアミノ基、ペンチルアミノ基又はヘキシルアミノ基等であり、好ましくはメチルアミノ基又はエチルアミノ基である。R<sup>27</sup>において好ましくはメチルアミノ基又はエチルアミノ基であり、R<sup>34</sup>において好ましくはメチルアミノ基であり、R<sup>41</sup>において好ましくはメチルアミノ基又はエチルアミノ基である。

「C<sub>2-12</sub>ジアルキルアミノ基」とは、炭素数1~6個（好ましくは1~4個）の直鎖又は分枝鎖アルキル基で二置換されたアミノ基であり、アルキル部は同一でも異なってもよい。例えば、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、ジプロピルアミノ基、ジブチルアミノ基、ジペンチルアミノ基、ジヘキシルアミノ基等であり、好ましくはジメチルアミノ基又はジエチルアミノ基である。R<sup>22</sup>およびR<sup>22'</sup>において好ましくはジメチルアミノ基であり、R<sup>27</sup>において好ましくはジメチルアミノ基であり、R<sup>34</sup>において好ましくはジメチルアミノ基であり、R<sup>41</sup>において好ましくはジメチルアミノ基である。

「C<sub>3-7</sub>シクロアルキル基」とは炭素数3~7個（好ましくは3~6個）のシクロアルキル基を意味し、具体的にはシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基又はシクロヘプチル基等である。好ましくは炭素数3~6個のシクロアルキル基であり、具体的にはシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基である。特に好ましくはシクロプロピル基又はシクロヘキシル基であ

る。R<sup>9</sup>及びR<sup>10</sup>において好ましくは、シクロプロピル基、シクロペンチル基又はシクロヘキシル基である。

「アシル基」とは、アセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、ピバロイル基等のアルキルカルボニル基（アルキル部の好ましい炭素数は1～6個、より好ましくは1～4個であり、直鎖又は分岐鎖である）；ベンゾイル基、ナフトイル等のアリールカルボニル基（アリール部の好ましい炭素数は6～12個、より好ましくは6～10個である）等であり、好ましくはアセチル基である。R<sup>1</sup>において好ましくはアセチル基であり、R<sup>3</sup>において好ましくはアセチル基であり、R<sup>28</sup>およびR<sup>29</sup>において好ましくはアセチル基である。

- 10 「アリール基」は、好ましい炭素数は6～12個、より好ましくは6～10個であり、例えば、フェニル基、ナフチル基等であり、好ましくはフェニル基である。該アリール基は、フェニル基、ハロアルキル基（上記「C<sub>1-6</sub>ハロアルキル基」と同様なものが挙げられる）、ハロゲン原子（上記と同義）、C<sub>1-6</sub>アルキル基（上記と同義）、C<sub>1-6</sub>アルコキシ基（上記と同義）、C<sub>2-7</sub>アルコキシカルボニル基（上記と同義）、ニトロ基、シ
- 15 アノ基、カルボキシル基、水酸基、アミノ基、C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ基（上記と同義）及びジC<sub>1-6</sub>アルキルアミノ基（上記「C<sub>2-12</sub>ジアルキルアミノ基」と同義）から選ばれる1～6個の同一又は異なった置換基で置換されてもよく、また、置換基の位置は任意であって、特に制限されるものではない。尚、上記置換基中のフェニル基はさらに上記置換基群（但し、フェニル基を除く）から選ばれる1～6個の同一又は異なった置換
- 20 基で置換されてもよい。具体的には、以下の同一又は異なった1～3の置換基で置換されたフェニル基が好ましい；当該置換基としては、例えば、トリフルオロメチル基等のハロアルキル基；塩素原子、臭素原子、フッ素原子等のハロゲン原子；メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、tert-ブチル基等のC<sub>1-6</sub>アルキル基；メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、イソ
- 25 ブトキシ基、sec-ブトキシ基、tert-ブトキシ基等のC<sub>1-6</sub>アルコキシ基；メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基等のC<sub>2-7</sub>アルコキシカルボニル基；ニトロ基；シアノ基；カルボキシル基；水酸基；アミノ基；メチルアミノ基、エチルアミノ基、プロピルアミノ基、ブチルアミノ基等のC<sub>1-6</sub>アルキルアミノ基；ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、ジプロピルアミノ基等のジC<sub>1-6</sub>アル
- 30 ルキルアミノ基等である。R<sup>8</sup>において好ましくはフェニル基であり、R<sup>11</sup>、R<sup>12</sup>、R<sup>1</sup>

3、 $R^{14}$ 及び $R^{15}$ において好ましくはフェニル基であり、 $R^{19}$ において好ましくはフェニル基であり、 $R^{28}$ 及び $R^{29}$ において好ましくはフェニル基であり、 $R^{31}$ 、 $R^{30}$ 、 $R^{31'}$ 、 $R^{32}$ 及び $R^{32'}$ において好ましくはフェニル基であり、 $R^{33}$ において好ましくはフェニル基であり、 $R^{38}$ において好ましくはハロゲン原子若しくは $C_{1-6}$ アルキル基で置換されていてもよいフェニル基（特に、フェニル基、クロロフェニル基、フルオロフェニル基、トリル基）であり、 $R^{42}$ 、 $R^{42'}$ 、 $R^{42''}$ 及び $R^{43}$ において好ましくはフェニル基であり、 $R^{45}$ において好ましくはハロゲン原子で置換されていてもよいフェニル基（特に、フェニル基、フルオロフェニル基）であり、 $R^{46}$ 及び $R^{46'}$ において好ましくはハロゲン原子、ヒドロキシ基若しくは $C_{1-6}$ アルコキシ基で置換されていてもよいフェニル基（特に、フェニル基、フルオロフェニル基、クロロフェニル基、ヒドロキシフェニル基、メトキシフェニル基）である。

「アリールオキシ基」は、好ましくは炭素数が6～12個、より好ましくは6～10個であり、例えば、フェノキシ基、ナフチルオキシ基等であり、好ましくはフェノキシ基である。該アリールオキシ基におけるアリール基は、フェニル基、ハロアルキル基（上記「 $C_{1-6}$ ハロアルキル基」と同様なものが挙げられる）、ハロゲン原子（上記と同義）、 $C_{1-6}$ アルキル基（上記と同義）、 $C_{1-6}$ アルコキシ基（上記と同義）、 $C_{2-7}$ アルコキシカルボニル基（上記と同義）、ニトロ基、シアノ基、カルボキシ基、水酸基、アミノ基、 $C_{1-6}$ アルキルアミノ基（上記と同義）及びジ $C_{1-6}$ アルキルアミノ基（上記「 $C_{2-12}$ ジアルキルアミノ基」と同義）から選ばれる1～6個の同一又は異なった置換基で置換されてもよい。尚、上記置換基中のフェニル基はさらに上記置換基群（但し、フェニル基を除く）から選ばれる1～6個の同一又は異なった置換基で置換されてもよい。 $R^{11}$ 、 $R^{12}$ 、 $R^{13}$ 、 $R^{14}$ 及び $R^{15}$ において好ましくはフェノキシ基である。

「アラルキル基」とは、アリール部がフェニル基であり、かつアルキル部が炭素数1～6個（好ましくは1～4個）の直鎖又は分岐鎖のアルキル基である、アリールアルキル基であって、例えばベンジル基、フェニルプロピル基、フェニルブチル基又はフェニルヘキシル基等である。また該フェニル基はハロアルキル基（上記「 $C_{1-6}$ ハロアルキル基」と同様なものが挙げられる）、ハロゲン原子（上記と同義）、 $C_{1-6}$ アルキル基（上記と同義）、 $C_{1-6}$ アルコキシ基（上記と同義）、 $C_{2-7}$ アルコキシカルボニル基（上記と同義）、ニトロ基、シアノ基、カルボキシ基、水酸基、アミノ基、 $C_{1-6}$ アルキルアミノ基（上記と同義）及びジ $C_{1-6}$ アルキルアミノ基（上記「 $C_{2-12}$ ジアルキルアミノ基」

と同義) から選ばれる 1～6 個の同一又は異なった置換基で置換されてもよい。R<sup>6</sup>において好ましくはベンジル基又は 4-フルオロベンジル基であり、R<sup>11</sup>、R<sup>12</sup>、R<sup>13</sup>、R<sup>14</sup>及び R<sup>15</sup>において好ましくはベンジル基又はフェニルプロピル基であり、R<sup>20</sup>及び R<sup>21</sup>において好ましくはベンジル基であり、R<sup>25</sup>及び R<sup>26</sup>において好ましくはベンジル基であり、R<sup>46</sup>及び R<sup>46'</sup>において好ましくはベンジル基である。

「アラルキルオキシ基」とは、アリール部がフェニル基であり、かつアルコキル部が炭素数 1～6 個 (好ましくは 1～4 個) の直鎖又は分岐鎖のアルコキシ基である、アリールアルコキシ基であって、例えばベンジルオキシ基、フェニルプロポキシ基、フェニルブトキシ基又はフェニルヘキシルオキシ基等である。また該フェニル基はハロアルキル基 (上記「C<sub>1-6</sub>ハロアルキル基」と同様なものが挙げられる)、ハロゲン原子 (上記と同義)、C<sub>1-6</sub>アルキル基 (上記と同義)、C<sub>1-6</sub>アルコキシ基 (上記と同義)、C<sub>2-7</sub>アルコキシカルボニル基 (上記と同義)、ニトロ基、シアノ基、カルボキシル基、水酸基、アミノ基、C<sub>1-6</sub>アルキルアミノ基 (上記と同義) 及びジC<sub>1-6</sub>アルキルアミノ基 (上記「C<sub>2-12</sub>ジアルキルアミノ基」と同義) から選ばれる 1～6 個の同一又は異なった置換基で置換されられてもよい。R<sup>3</sup>において好ましくはベンジルオキシ基である。

「アシルアミノ基」とは、炭素数 2～13 個、好ましくは 2～11 個であり、例えば炭素数 2～7 個であるアルキルカルボニルアミノ (例えば、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチルアミノ、ピバロイルアミノなど) などが挙げられ、好ましくはアセチルアミノである。

「C<sub>2-7</sub>ハロアルキルカルボニルアミノ基」とは、ハロアルキル部が上記「C<sub>1-6</sub>ハロアルキル基」と同義である、好ましい炭素数が 2～5 個であるハロアルキルカルボニルアミノ基であり、好ましくはトリフルオロメチルカルボニルアミノである。

「ヘテロアリール基」とは、炭素原子以外に、1 個以上、好ましくは 1～3 個の、窒素原子、硫黄原子、酸素原子などのヘテロ原子を有するヘテロアリール基であり、好ましくは 4～7 員環、より好ましくは 5～6 員環である。具体的には、チエニル、フリル、イミダゾリル、ピロリル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、ピラゾリル、チオキサゾリル、ジアゾリル、ピリジル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ピロリニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、アゼピニルオキセピニル等が挙げられる。R<sup>38</sup>においてはピリジルが好ましく、R<sup>46</sup>および R<sup>46'</sup>においてはチエニルが好ましい。

$R^3$ におけるチアゾリル基は、 $C_{1-6}$ アルキル基（前記と同義）又はアミノ基で置換されてもよい。

$R^6$ におけるアラルキル基は、ハロゲン原子（前記と同義）で置換されてもよい。

トリアゾリル基としては、1, 2, 3-体および1, 2, 4-体ともに包含される。

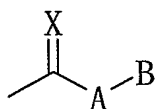
- 5 テトラゾリル基およびトリアゾリル基の結合手の位置は、可能である位置であれば特に限定はない。

「医薬上許容し得る塩」とは、例えば塩酸塩、臭化水素酸塩、硫酸塩、リン酸塩又は硝酸塩等の各種無機酸付加塩；酢酸塩、プロピオン酸塩、コハク酸塩、グリコール酸塩、乳酸塩、リンゴ酸塩、シュウ酸塩、酒石酸塩、クエン酸塩、マレイン酸塩、フマル酸塩、メタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、p-トルエンスルホン酸塩又はアスコルビン酸塩等の各種有機酸付加塩；アスパラギン酸塩又はグルタミン酸塩等の各種アミノ酸との塩が含まれ、塩酸塩、メタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、p-トルエンスルホン酸塩が好ましく、特に好ましくはp-トルエンスルホン酸塩である。また、場合によっては含水物、水和物あるいは溶媒和物であってもよい。

- 15 本発明化合物（1）の好適な態様としては、例えば

$R^6$ が、水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基又はアラルキル基（該アラルキル基は、ハロゲン原子で置換されてもよい）であり；

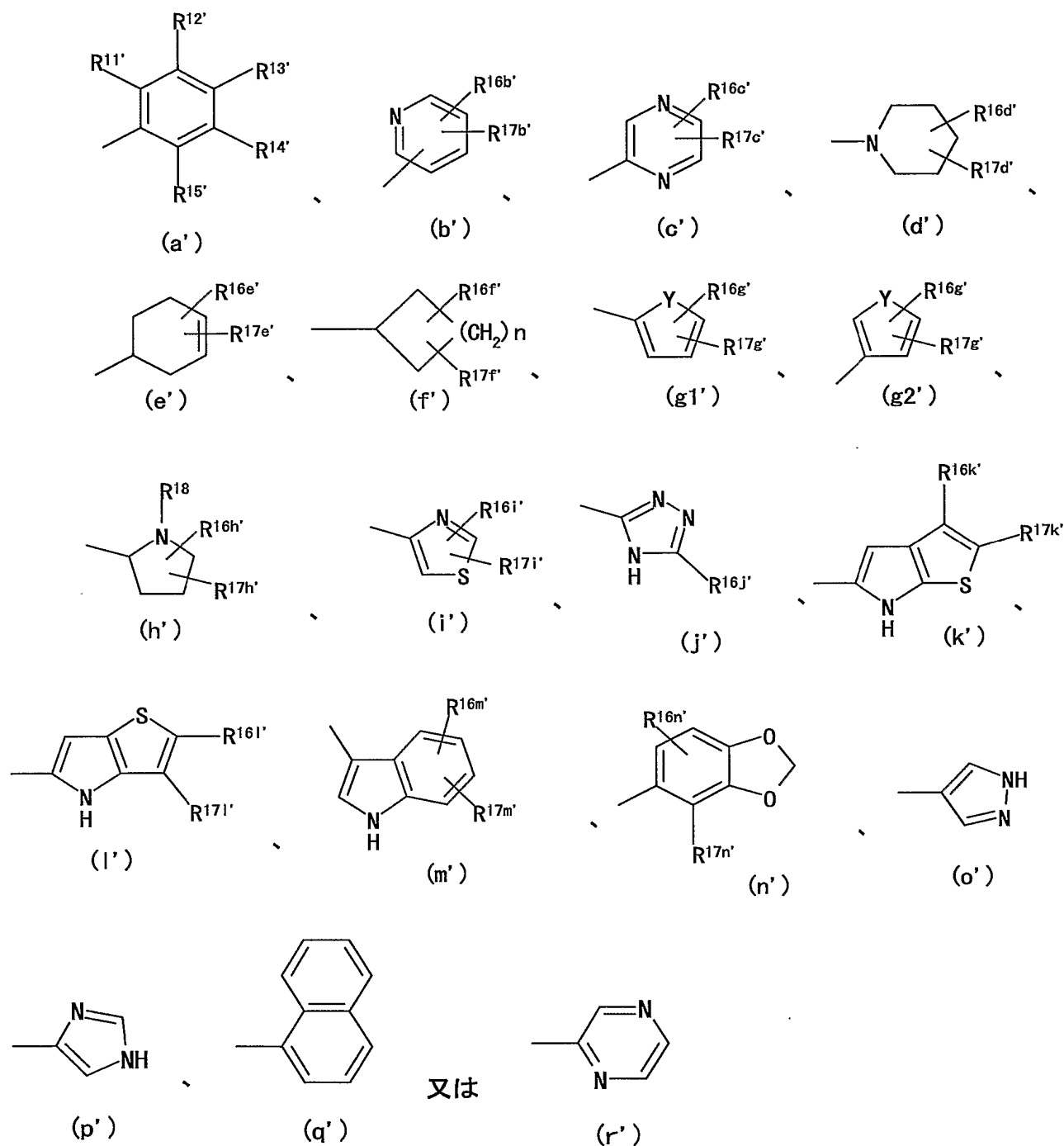
$R^7$ が、



- 20 {ここで、 $X$ が、 $=O$ 、 $=S$ 又は $=NH$ であり；

$A$ が、 $-N(R^{8'})-$ （ここで、 $R^{8'}$ は水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基又は置換基を有してもよいフェニル基である）、 $-C(R^{9'})(R^{10'})-$ （ここで、 $R^{9'}$ 及び $R^{10'}$ は同一又は異なって、水素原子、水酸基、アミノ基、 $C_{1-6}$ アルキル基、 $C_{1-6}$ ヒドロキシアルキル基、 $C_{2-7}$ アルコキシカルボニルアミノ基又はアシルアミノ基であるか、あるいは $R^{9'}$ 及び $R^{10'}$ が隣接する炭素原子と一緒にあって、 $C_{3-7}$ シクロアルキル基を形成してもよい）、 $-(CH_2)_m-NH-$ （ここで、 $m$ は1～4の整数である）、 $-CO-$ 、 $-S-$ 又は単結合であり；

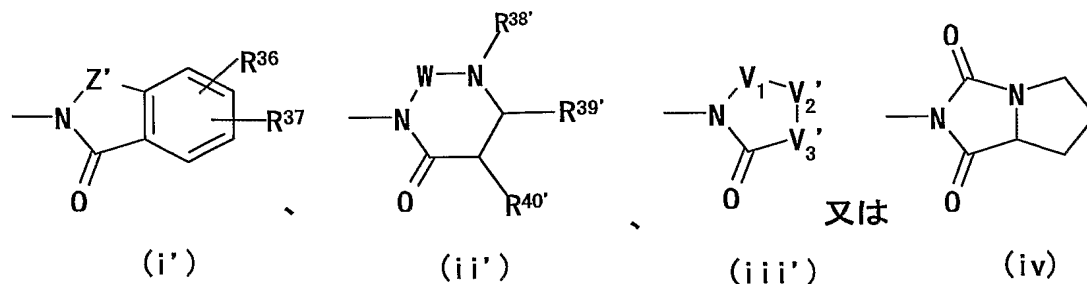
$B$ が、



- (ここで、 $R^{11'}$ 、 $R^{12'}$ 、 $R^{13'}$ 、 $R^{14'}$  又は  $R^{15'}$  は、同一又は異なって、水素原子、ハロゲン原子、 $C_{1-6}$ アルキル基、 $C_{1-6}$ アルコキシ基、ニトロ基、水酸基、シアノ基、ハロアルキル基、アラルキル基、置換基を有していてもよいフェニル基、アリールオキシ基、テトラゾリル基、トリアゾリル基、 $-(CH_2)_p-CO-R^{19'}$  (ここで、 $p$  は 0 又は 1~4 の整数であり、 $R^{19'}$  は置換基を有していてもよいフェニル基、



- 水酸基、 $C_{1-6}$ アルコキシ基又は $-N(R^{20})(R^{21})-$ （ここで、 $R^{20}$ 及び $R^{21}$ は本発明化合物（１）における定義と同じである）である）、 $-O-(CH_2)_r-R^{23}$ （ここで、 $r$ および $R^{23}$ は本発明化合物（１）における定義と同じである）、 $-O-CO-R^{27}$ （ここで、 $R^{27}$ は本発明化合物（１）における定義と同じである）、又は $-N(R^{28})(R^{29})$ （ここで、 $R^{28}$ 及び $R^{29}$ は、同一又は異なって、水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基、置換基を有していてもよいフェニル基、アシル基、 $-(CH_2)_{p'}-COO-R^{30'}$ （ここで、 $p'$ は本発明化合物（１）における定義と同じであり、 $R^{30'}$ は水素原子、置換基を有していてもよいフェニル基又は $C_{1-6}$ アルキル基（該 $C_{1-6}$ アルキル基は、水酸基、トリフルオロメチル基、置換基を有していてもよいフェニル基、モルホリノ基又はカルボキシル基で置換されてもよい）である）、 $-CON(R^{31''})(R^{32''})$ （ここで、 $R^{31''}$ 及び $R^{32''}$ は、同一又は異なって、水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基又は置換基を有していてもよいフェニル基である）、 $-CO-R^{33'}$ （ここで、 $R^{33'}$ は $C_{1-6}$ アルキル基又は置換基を有していてもよいフェニル基である）又は $-CO-(CH_2)_{r'}-R^{34}$ （ここで、 $r'$ および $R^{34}$ は本発明化合物（１）における定義と同じである）である）であり、  
 $R^{16b'} \sim R^{16n'}$  及び  $R^{17b'} \sim R^{17n'}$  は同一又は異なって、水素原子、ハロゲン原子、 $C_{1-6}$ アルキル基、アミノ基、水酸基、 $C_{1-6}$ アルコキシ基又は $-CON(R^{31'''})(R^{32'''})$ （ここで、 $R^{31'''}$ 及び $R^{32'''}$ は $R^{31''}$ 及び $R^{32''}$ と同義である）であり、  
 $R^{18}$ 、 $Y$ および $n$ は本発明化合物（１）における定義と同じである）である}であるか、  
あるいは  
 $R^6$ 及び $R^7$ が隣接する窒素原子と一緒にあって

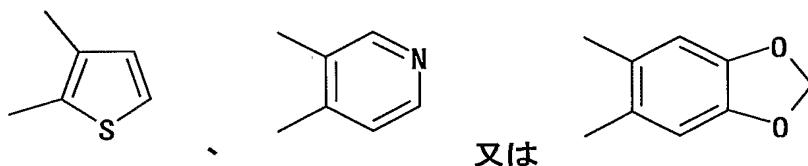


- {ここで、 $R^{36}$ 及び $R^{37}$ は本発明化合物（１）における定義と同じであり；  
 $Z'$  は、 $-CH_2-CH_2-$ 、 $-C(R^{42})=CH-$ 、 $-C(R^{42'})=N-$ 、 $-N=N-$   
 $-$ 、 $-CO-$ 、 $-CO-O-$ 、 $-CO-CH_2-O-$ 、 $-CH_2-CO-NH-$ 、 $-C(R$

<sup>42''</sup>) ( $R^{43}$ ) — N ( $R^{44}$ ) — (ここで、 $R^{42}$ 、 $R^{42'}$ 、 $R^{42''}$  及び  $R^{43}$  は、同一又は異なって水素原子、 $C_{1-6}$  アルキル基又は置換基を有していてもよいフェニル基であり、 $R^{44}$  は本発明化合物 (1) における定義と同じである) 又は — C (U) — N ( $R^{44'}$ ) — (ここで、U および  $R^{44'}$  は本発明化合物 (1) における定義と同じである) であり；

5  $R^{38'}$  は、水素原子又は、ハロゲン原子若しくは  $C_{1-6}$  アルキル基で置換されていてもよいフェニル基又はピリジル基であり；

$R^{39'}$  及び  $R^{40'}$  はともに水素原子であるか、あるいは  $R^{39'}$  及び  $R^{40'}$  が隣接する炭素原子と一緒にあって、



10 を形成してもよく；

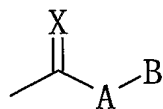
W および  $V_1$  は本発明化合物 (1) における定義と同じであり；

$V_2'$  は — O —、— CH<sub>2</sub> — 又は — N ( $R^{45}$ ) — (ここで、 $R^{45}$  は、水素原子、 $C_{1-6}$  アルキル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいフェニル基である) であり；

15  $V_3'$  は — CH ( $R^{46}$ ) — 又は — N ( $R^{46'}$ ) — (ここで、 $R^{46}$  および  $R^{46'}$  は、それぞれ水素原子、ベンジル基、チエニル基、又はハロゲン原子、ヒドロキシ基若しくは  $C_{1-6}$  アルコキシ基で置換されていてもよいフェニル基である) である} を形成してもよい態様；および

$R^6$  が、水素原子、 $C_{1-6}$  アルキル基又はアラルキル基 (該アラルキル基は、ハロゲン原子で置換されてもよい) であり；

20  $R^7$  が、



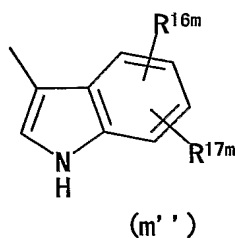
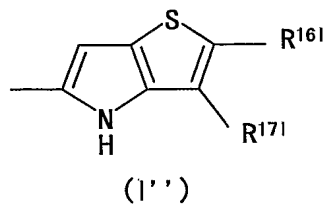
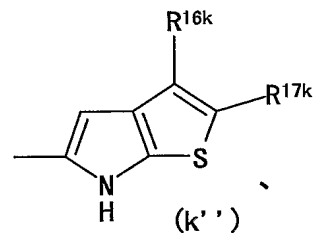
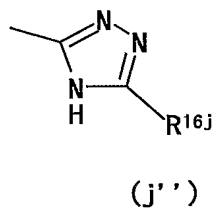
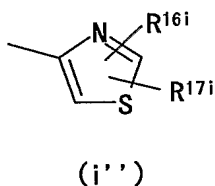
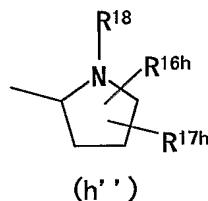
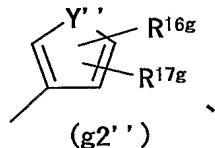
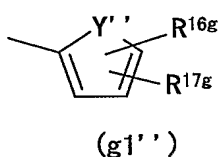
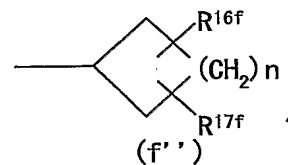
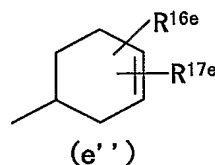
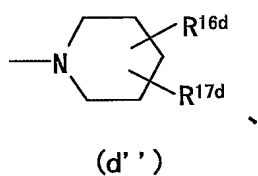
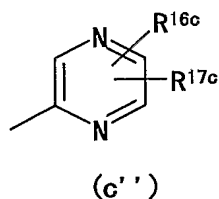
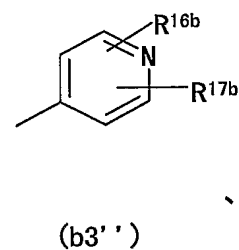
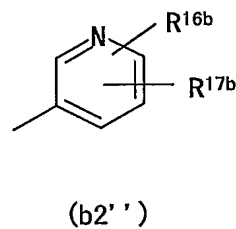
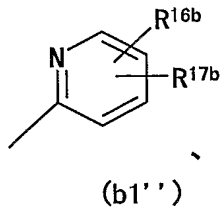
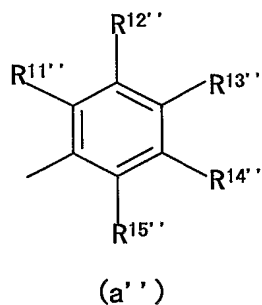
{ここで、X は本発明化合物 (1) における定義と同じであり；

A は、— N ( $R^{8''}$ ) — (ここで、 $R^{8''}$  は水素原子、 $C_{1-6}$  アルキル基又は置換基を有していてもよいアリール基である)、— C ( $R^{9''}$ ) ( $R^{10''}$ ) — (ここで、 $R^{9''}$  及び  $R^{10''}$

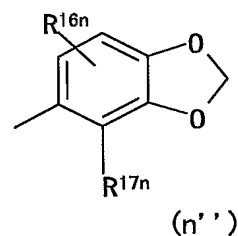
25 は同一又は異なって、水素原子、水酸基、アミノ基、 $C_{1-6}$  アルキル基、 $C_{1-6}$  ヒドロキ

シアルキル基又は $C_{2-7}$ アルコキシカルボニルアミノ基であるか、あるいは $R^{9''}$ 及び $R^{10''}$ が隣接する炭素原子と一緒にあって、 $C_{3-7}$ シクロアルキル基を形成してもよい)、  
— $(CH_2)_m$ —NH— (ここで、 $m$ は本発明化合物(1)における定義と同じである)、  
—CO—又は単結合であり；

5 Bは、



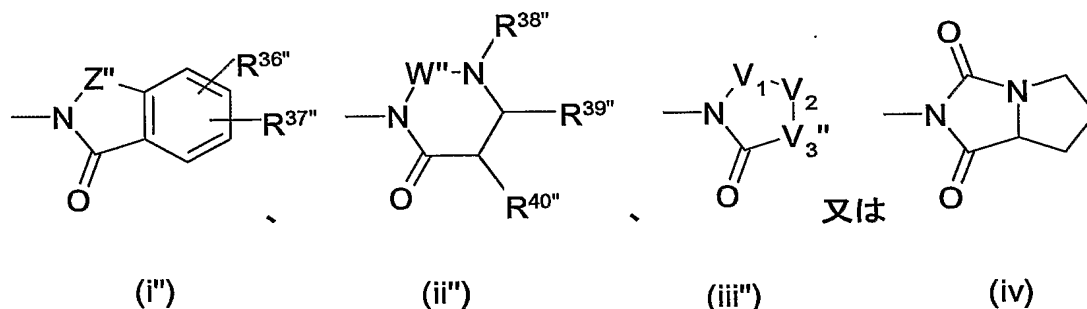
又は



(ここで、 $R^{11''}$ 、 $R^{12''}$ 、 $R^{13''}$ 、 $R^{14''}$  又は  $R^{15''}$  は、同一又は異なって、水素原子、ハロゲン原子、 $C_{1-6}$ アルキル基、 $C_{1-6}$ アルコキシ基、ニトロ基、水酸基、シアノ基、ハロアルキル基、アラルキル基、置換基を有してもよいアリール基、アリールオキシ基、テトラゾリル基、トリアゾリル基、 $-(CH_2)_p-CO-R^{19}$  (ここ

5

で、 $p$ および $R^{19}$ は本発明化合物(1)における定義と同じである)、 $-O-(CH_2)_r-R^{23}$ (ここで、 $r$ および $R^{23}$ は本発明化合物(1)における定義と同じである)、 $-O-CO-R^{27}$ (ここで、 $R^{27}$ は本発明化合物(1)における定義と同じである)又は  
 $-N(R^{28''})(R^{29''})$ (ここで、 $R^{28''}$ 及び $R^{29''}$ は、同一又は異なって、水素原子、  
 5  $C_{1-6}$ アルキル基、置換基を有していてもよいアリール基、 $-(CH_2)_{p'}-COO-R^{30''}$ (ここで、 $p'$ は $p$ と同義であり、 $R^{30''}$ は水素原子又は $C_{1-6}$ アルキル基(該 $C_{1-6}$ アルキル基は、水酸基、トリフルオロメチル基又はカルボキシル基で置換されてもよい)である)、 $-CON(R^{31})(R^{32})$ (ここで、 $R^{31}$ 及び $R^{32}$ は本発明化合物(1)における定義と同じである)、 $-CO-R^{33}$ (ここで、 $R^{33}$ は本発明化合物(1)における定義と同じである)又は $-CO-(CH_2)_{r'}-R^{34}$ (ここで、 $r'$ および $R^{34}$ は  
 10 本発明化合物(1)における定義と同じである)である)であり、  
 $R^{16b} \sim R^{16n}$ 及び $R^{17b} \sim R^{17n}$ は本発明化合物(1)における定義と同じであり、  
 $R^{18}$ は本発明化合物(1)における定義と同じであり、  
 $Y''$ は $-S-$ 又は $-N(R^{35})-$ (ここで、 $R^{35}$ は本発明化合物(1)における定義と同じである)であり、  
 15  $n$ は本発明化合物(1)における定義と同じである}であるか、あるいは  
 $R^6$ 及び $R^7$ が隣接する窒素原子と一緒にあって



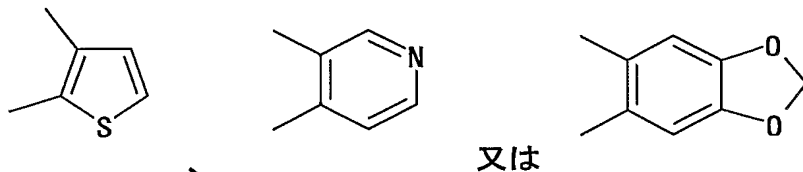
{ここで、 $R^{36''}$ 及び $R^{37''}$ は、同一又は異なって、水素原子、ハロゲン原子、 $C_{1-6}$   
 20 アルキル基、 $C_{1-6}$ アルコキシ基、アミノ基、水酸基又は $-O-CO-R^{41}$ (ここで、  
 $R^{41}$ は本発明化合物(1)における定義と同じである)であり；  
 $Z''$ は、 $-CH_2-CH_2-$ 、 $-C(R^{42})=CH-$ 、 $-N=N-$ 、 $-CO-$ 、 $-CO-O-$ 、 $-CO-CH_2-O-$ 、 $-CH_2-CO-NH-$ 、 $-C(R^{42''})(R^{43})-N(R^{44''})-$ (ここで、 $R^{42}$ 、 $R^{42''}$ 及び $R^{43}$ は本発明化合物(1)における定義と同  
 25 じであり、 $R^{44''}$ は、水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基又は $C_{2-7}$ アルコキシカルボニル基で

ある) 又は  $-C(U)-N(R^{44''})-$  (ここで、 $U$  は  $=O$  又は  $=S$  であり、 $R^{44''}$  は  $R^{44'}$  と同義である) あり;

$R^{38''}$  は、水素原子又は置換基を有していてもよいアリール基であり;

$R^{39''}$  及び  $R^{40''}$  は、同一又は異なって、水素原子、 $C_{1-6}$  アルキル基又は  $C_{2-7}$  アルコ

- 5 キシカルボニル基であるか、或いは  $R^{39''}$  及び  $R^{40''}$  が隣接する炭素原子と一緒にあって、



を形成してもよく;

$W''$  は  $-CO-$  又は  $-CH_2-$  であり;

- 10  $V_1$  および  $V_2$  は本発明化合物 (1) における定義と同じであり;

$V_3''$  は  $-CH(R^{46''})-$  又は  $-N(R^{46''})-$  (ここで、 $R^{46''}$  及び  $R^{46''}$  は、同一又は異なって、水素原子又は置換基を有していてもよいアリール基である) である} を形成してもよい} である態様が挙げられる。

次に各種置換基又は置換位置についてより詳しく述べると以下の通りである。

- 15  $R^1$  において好ましくは、水素原子である。

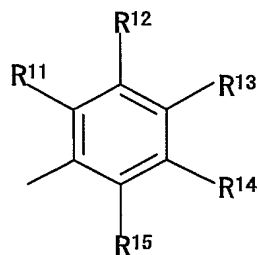
$R^2$  において好ましくは、水素原子である。

$R^3$  において好ましくは、 $C_{1-6}$  アルキル基又はハロゲン原子であり、特に好ましくは塩素原子である。

$R^4$  において好ましくは、水素原子である。

- 20  $R^5$  において好ましくは、水素原子である。

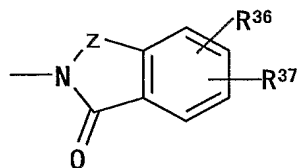
$R^7$  において好ましくは、 $X$  が  $=O$  又は  $-NH$  であり、 $A$  が単結合であり、 $B$  が



(式中、各記号は前記と同義である)

である。

$R^6$ において好ましくは、水素原子であるか、又は $R^6$ と $R^7$ が隣接する窒素原子と一緒にあって、



5

(式中、各記号は前記と同義である)

を形成する。

本発明化合物(1)の好適な具体例を以下に列挙する：

- 1-1. 安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 10 1-2. 2-アミノ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-3. 2-ヒドロキシ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-4. 3-(2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジ  
15 ノカルボニル) フェニルカルバモイルオキシ) -2, 2-ジメチルプロピオン酸、
- 1-5. 安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) -1-メチ  
ルヒドラジド、
- 1-6. 安息香酸 2-(1-アセチル-5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニ  
ル) ヒドラジド、
- 20 1-7. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-フェニル-メ  
チル) ヒドラジド、
- 1-8. 5-アミノチアゾール-4-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール  
-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-9. 安息香酸 2-(5-フルオロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジ  
25 ド、
- 1-10. シクロヘキサンカルボン酸 2-(5-フルオロ-1H-インドール-2-カル  
ボニル) ヒドラジド、

- 1-11. チオフェン-2-カルボン酸 2-(5-フルオロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-12. 4-ニトロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 5 1-13. 2-メチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-14. 4-メチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-15. 2-メトキシ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 10 1-16. 3-メトキシ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-17. 4-メトキシ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 15 1-18. 3-メチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-19. 2-クロロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-20. 3-クロロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 20 1-21. 4-クロロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-22. 4-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) 安息香酸メチルエステル、
- 25 1-23. シクロヘキサンカルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-24. 2, 4-ジクロロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-25. 2, 6-ジクロロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 30



- 1-26. 2, 4-ジフルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-27. ビフェニル-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 5 1-28. 3-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-29. 4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-30. 3-トリフルオロメチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 10 1-31. 4-トリフルオロメチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-32. 2-トリフルオロメチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 15 1-33. 安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-34. 安息香酸 2-(5-クロロ-3-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-35. 安息香酸 2-(5, 7-ジクロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 20 1-36. 2-アミノ安息香酸 2-(5-イソプロピル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-37. 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-イソプロピル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-38. 2-アミノ安息香酸 2-(5-フルオロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 25 1-39. 2-アミノ安息香酸 2-(6-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-40. 3-アミノ-4-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) 安息香酸メチルエステル、
- 30 1-41. 3-アミノイソニコチン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボ

ニル) ヒドラジド、

1-42. イソニコチン酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

1-43. ニコチン酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

1-44. ピリジン-2-カルボン酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

1-45. 3- (ジメチルアミノ) 安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

10 1-46. N- (3- (2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニル) アセトアミド、

1-47. N- (2- (2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニル) アセトアミド、

15 1-48. 4-フルオロ安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) -2-メチルヒドラジド、

1-49. 2- (2- (2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェノキシ) 酢酸メチルエステル、

1-50. 2- (2- (2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェノキシ) 酢酸、

20 1-51. 2- (ジメチルアミノ) 安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

1-52. 2- (2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェノキシ-N, N-ジメチルアセトアミド、

25 1-53. 2-メチルアミノ安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

1-54. 2-アミノ-4-クロロ安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

1-55. 2-アミノ-6-クロロ安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

30 1-56. 2-アミノ-3-クロロ安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-

カルボニル) ヒドラジド、

1-57. 2-アミノ-5-クロロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

1-58. 4-シアノ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

1-59. 4-(1H-テトラゾール-5-イル) 安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

1-60. 3-(1H-テトラゾール-5-イル) 安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

1-61. 2-(2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) アニリノ) 酢酸、

1-62. 2-アミノ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

1-63. 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

1-64. メチル (2-(2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニル) カルバメート、

1-65. 2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニル ジメチルカルバメート、

1-66. 2-アミノ安息香酸 2-(5-エチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

1-67. 2-アミノ-4, 5-ジフルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

1-68. 2-(2-ヒドロキシエトキシ) 安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

1-69. 2-(3-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェノキシ) 酢酸メチルエステル、

1-70. 2-(3-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェノキシ) 酢酸、

1-71. 2-(3-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジ

ノカルボニル) フェノキシ) -N, N-ジメチルアセトアミド、

- 1-72. 2-メチルチアゾール-4-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドル-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 5 1-73. 4-(2H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル) 安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドル-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-74. 3-(2H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル) 安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドル-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-75. 1, 3-ジヒドロキシ-2-プロピル (2-(2-(5-クロロ-1H-インドル-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニル) カルバメート、
- 10 1-76. 3-((2-(2-(5-クロロ-1H-インドル-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニル) カルバモイルオキシ) -2, 2-ジメチルプロピオン酸、
- 1-77. チオフェン-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドル-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 15 1-78. フラン-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドル-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-79. 2, 6-ジクロロニコチン酸 2-(5-クロロ-1H-インドル-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-80. 1H-ピロール-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドル-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 20 1-81. 1H-イミダゾール-4-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドル-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-82. ピラジン-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドル-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 25 1-83. チオフェン-3-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドル-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-84. フラン-3-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドル-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-85. 5-クロロチオフェン-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドル-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 30

- 1-86. 3-クロロチオフェン-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-87. 1-メチル-1H-ピロール-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 5 1-88. 5-メチルチオフェン-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-89. 3-メチルチオフェン-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-90. 2, 6-ジフルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 10 1-91. 2, 3-ジフルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-92. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(ナフタレン-1-カルボニル) ヒドラジド、
- 15 1-93. 3, 4, 5-トリフルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-94. 2, 3, 4, 5-テトラフルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-95. 2-アミノ-4-メチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 20 1-96. 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-97. 2-アミノ-5-メチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 25 1-98. 2-アミノ-6-メチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-99. 2-アミノ-3-メチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-100. 2-アミノ-4, 5-ジフルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 30

- 1-101. 3-アミノチオフェン-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-102. 2-アミノ安息香酸 2-(5-ブロモ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 5 1-103. 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-ブロモ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-104. 1H-ピラゾール-4-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-105. メチル (2-(2-(5-フルオロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒ  
10 ドラジノカルボニル) フェニル) カルバメート、
- 1-106. 1-メチル-1H-ピロール-2-カルボン酸 2-(5-メチル-1H-イン  
ドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-107. チオフェン-3-カルボン酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カル  
ボニル) ヒドラジド、
- 15 1-108. 4H-チエノ [3, 2-b] ピロール-5-カルボン酸 2-(5-クロロ-1  
H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-109. フェニル (2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒ  
ドラジノカルボニル) フェニル) カルバメート、
- 1-110. ベンジル (2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒ  
20 ドラジノカルボニル) フェニル) カルバメート、
- 1-111. 2-ヒドロキシエチル (2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カル  
ボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニル) カルバメート、
- 1-112. 3-ヒドロキシプロピル (2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-  
カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニル) カルバメート、
- 25 1-113. 2-((2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラ  
ジノカルボニル) フェニル) カルバモイルオキシ) 酢酸、
- 1-114. 2-((2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラ  
ジノカルボニル) フェニル) カルバモイルオキシメチル) -2-メチルマロン酸、
- 1-115. メチル 2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラ  
30 ジノカルボニル) フェニルカルバメート、

- 1-116. シクロヘキサンカルボン酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボ  
ニル) -1-メチルヒドラジド、
- 1-117. チオフェン-2-カルボン酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カル  
ボニル) -1-メチルヒドラジド、
- 5 1-118. 安息香酸 2- (1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-119. 安息香酸 2- (5-クロロ-1-メチル-1H-インドール-2-カルボニ  
ル) ヒドラジド、
- 1-120. 安息香酸 2- (5-メトキシ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジ  
ド、
- 10 1-121. 安息香酸 2- (5-イソプロピル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒド  
ラジド、
- 1-122. 安息香酸 2- (5-ニトロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-123. 安息香酸 2- (5-ベンジルオキシ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒ  
ドラジド、
- 15 1-124. 安息香酸 2- (6-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-125. 6H-チエノ [2, 3-b] ピロール-5-カルボン酸 2- (5-クロロ-1  
H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-126. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2- ((2-フロオロフェニ  
ル) -イミノ-メチル) ヒドラジド、
- 20 1-127. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2- ((3-フロオロフェニ  
ル) -イミノ-メチル) ヒドラジド、
- 1-128. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2- ((4-フロオロフェニ  
ル) -イミノ-メチル) ヒドラジド、
- 1-129. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2- (イミノ-(p-トリル)  
-メチル) ヒドラジド、
- 25 1-130. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2- ((4-クロロフェニル)  
-イミノ-メチル) ヒドラジド、
- 1-131. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2- ((3-クロロフェニル)  
-イミノ-メチル) ヒドラジド、
- 30 1-132. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2- ((3-フルオロフェニ

- ル) -イミノ-メチル) ヒドラジド、
- 1-133. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-(o-トリル)-メチル) ヒドラジド、
- 1-134. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-(m-トリル)-メチル) ヒドラジド、
- 5 1-135. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-(チオフェン-2-イル)-メチル) ヒドラジド、
- 1-136. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-(ピリジン-2-イル)-メチル) ヒドラジド、
- 10 1-137. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((フラン-2-イル)-イミノ-メチル) ヒドラジド、
- 1-138. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-クロロ-6-フルオロフェニル)-イミノ-メチル) ヒドラジド、
- 1-139. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-(2-トリフルオロメチルフェニル)-メチル) ヒドラジド、
- 15 1-140. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-(ピラジン-2-イル)-メチル) ヒドラジド、
- 1-141. 3-アミノ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 20 1-142. 3-メトキシ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1-143. 5-アミノ-2-メチルチアゾール-4-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 2-1. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、
- 25 2-2. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2, 3-ジヒドロ-2, 4-ジオキソ-4H-ベンゾ[e][1, 3]オキサジン-3-イル) アミド、
- 2-3. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-4-オキソ-2-チオキソキナゾリン-3-イル) アミド、
- 30 2-4. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (3, 4-ジヒドロ-2-メ



チル-4-オキソキナゾリン-3-イル) アミド、

2-5. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (3, 4-ジヒドロ-4-オキソキナゾリン-3-イル) アミド、

2-6. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-4-オキソキナゾリン-3-イル) アミド、

2-7. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2, 5-ジオキソ-5H-ベンゾ [e] [1, 4] ジアゼピン-4-イル) アミド、

2-8. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-3, 5-ジオキソ-ベンゾ [f] [1, 4] オキサアゼピン-4-イル) アミド、

2-9. 5-イソプロピル-1H-インドール-2-カルボン酸 (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、

2-10. 5-イソプロピル-1H-インドール-2-カルボン酸 (7-フルオロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、

2-11. 5-フルオロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、

2-12. 6-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、

2-13. 3-((5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) アミノ) -1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-7-カルボン酸メチルエステル、

2-14. 3-((5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) アミノ) -1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-7-カルボン酸、

2-15. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソ-6-(トリフルオロアセチルアミノ) キナゾリン-3-イル) アミド、

2-16. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (6-アミノ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、

2-17. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (5-クロロ-1, 2, 3,

- 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、
- 2-18. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (6-クロロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、
- 2-19. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (7-クロロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、
- 5 2-20. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (8-クロロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、
- 2-21. 2-(3-((5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) アミノ)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-1-イル) 酢酸、
- 10 2-22. 2-(3-((5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) アミノ)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-1-イル) 酢酸メチルエステル、
- 2-23. 5-メチル-1H-インドール-2-カルボン酸 (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、
- 15 2-24. 5-メチル-1H-インドール-2-カルボン酸 (7-フルオロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、
- 2-25. 5-エチル-1H-インドール-2-カルボン酸 (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、
- 2-26. 5-メチル-1H-インドール-2-カルボン酸 (6, 7-ジフルオロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、
- 20 2-27. 5-メチル-1H-インドール-2-カルボン酸 (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-6-メトキシ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、
- 2-28. 5-メチル-1H-インドール-2-カルボン酸 (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-6-ヒドロキシ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、
- 25 2-29. 酢酸 3-((5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) アミノ)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-6-イルエステル、
- 2-30. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソ-1-プロピルキナゾリン-3-イル) アミド、
- 2-31. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-1-メチル-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、
- 30

- 2-32. N- (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-7-ニトロ-2, 4-ジオキソキナズリン-3-イル) -5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸アミド、
- 3-1. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2, 4-ジオキソパーヒドロピリミジン-3-イル) アミド、
- 5 3-2. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (4-オキソ-2-チオキソパーヒドロピリミジン-3-イル) アミド、
- 3-3. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2, 4-ジオキソ-1-フェニルパーヒドロピリミジン-3-イル) アミド、
- 3-4. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (4-オキソ-1-フェニル  
10 パーヒドロピリミジン-3-イル) アミド、
- 3-5. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1- (4-フルオロフェニル) -2, 4-ジオキソパーヒドロピリミジン-3-イル) アミド、
- 3-6. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2, 4-ジオキソ-1- (ピリジン-2-イル) パーヒドロピリミジン-3-イル) アミド、
- 15 3-7. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1- (3-フルオロフェニル) -2, 4-ジオキソパーヒドロピリミジン-3-イル) アミド、
- 3-8. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1- (2-フルオロフェニル) -2, 4-ジオキソパーヒドロピリミジン-3-イル) アミド、
- 3-9. 5-フルオロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2, 4-ジオキソ-1-  
20 フェニルパーヒドロピリミジン-3-イル) アミド、
- 3-10. 5-メチル-1H-インドール-2-カルボン酸 (2, 4-ジオキソ-1-フェニルパーヒドロピリミジン-3-イル) アミド、
- 3-11. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1- (3-クロロフェニル) -2, 4-ジオキソパーヒドロピリミジン-3-イル) アミド、
- 25 3-12. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2, 4-ジオキソ-1- (m-トリル) パーヒドロピリミジン-3-イル) アミド、
- 3-13. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2, 4-ジオキソ-1- (p-トリル) パーヒドロピリミジン-3-イル) アミド、
- 3-14. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1- (4-クロロフェニル) -2, 4-ジオキソパーヒドロピリミジン-3-イル) アミド、
- 30

- 3-15. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2,4-ジオキソ-1-(  
 ートリル) パーヒドロピリミジン-3-イル) アミド、
- 4-1. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ((4S)-2,5-ジオキソ  
 -4-フェニルイミダゾリジン-1-イル) アミド、
- 5 4-2. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2,4-ジオキソ-1-フ  
 ェニルイミダゾリジン-3-イル) アミド、
- 4-3. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (4-オキソ-1-フェニル  
 -2-チオキソイミダゾリジン-3-イル) アミド、
- 4-4. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (4-オキソ-1-フェニル  
 10 イミダゾリジン-3-イル) アミド、
- 4-5. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2-オキソ-1-フェニル  
 イミダゾリジン-3-イル) アミド、
- 4-6. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ((4R)-2,5-ジオキソ  
 -4-フェニルイミダゾリジン-1-イル) アミド、
- 15 4-7. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ((4S)-1,3-ジオキソ  
 -パーヒドロピロロ [1,2-c]イミダゾール-2-イル) アミド、
- 4-8. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ((4R)-1,3-ジオキソ  
 -パーヒドロピロロ [1,2-c]イミダゾール-2-イル) アミド、
- 4-9. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ((4S)-4-ベンジル-2,  
 20 5-ジオキソイミダゾリジン-1-イル) アミド、
- 4-10. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ((4R)-4-ベンジル-2,  
 5-ジオキソイミダゾリジン-1-イル) アミド、
- 4-11. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2,4-ジオキソイミダゾ  
 リジン-3-イル) アミド、
- 25 4-12. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1-メチル-2,5-ジオ  
 キソ-4-フェニルイミダゾリジン-1-イル) アミド、
- 4-13. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2,4-ジオキソ-1-(4  
 -フルオロフェニル) イミダゾリジン-3-イル) アミド、
- 4-14. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2,5-ジオキソ-4-(2  
 30 -フルオロフェニル) イミダゾリジン-1-イル) アミド、

- 4-15. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2,5-ジオキソ-4-(2-チエニル)イミダゾリジン-1-イル)アミド、
- 4-16. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2,5-ジオキソ-4-(4-フルオロフェニル)イミダゾリジン-1-イル)アミド、
- 5 4-17. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2,5-ジオキソ-4-(4-クロロフェニル)イミダゾリジン-1-イル)アミド、
- 4-18. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ((4S)-2,5-ジオキソ-4-(4-ヒドロキシフェニル)イミダゾリジン-1-イル)アミド、
- 4-19. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ((4S)-2,5-ジオキソ-4-(4-メトキシフェニル)イミダゾリジン-1-イル)アミド、
- 10 4-20. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ((4R)-2,5-ジオキソ-4-(4-メトキシフェニル)イミダゾリジン-1-イル)アミド、
- 5-1. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(アニリノカルボニル)ヒドラジド、
- 15 5-2. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(フェニルチオカルボニル)ヒドラジド、
- 5-3. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(2-フェニルアセチル)ヒドラジド、
- 5-4. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(2-オキソ-2-フェニルアセチル)ヒドラジド、
- 20 5-5. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-フルオロフェニル)アミノカルボニル)ヒドラジド、
- 5-6. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((3-フルオロフェニル)アミノカルボニル)ヒドラジド、
- 25 5-7. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((4-フルオロフェニル)アミノカルボニル)ヒドラジド、
- 5-8. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(アニリノカルボニル)-2-メチルヒドラジド、
- 5-9. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-クロロアニリノ)カルボニル)ヒドラジド、
- 30

- 5-10. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((3-クロロアニリノ)カルボニル) ヒドラジド、
- 5-11. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((4-クロロアニリノ)カルボニル) ヒドラジド、
- 5 5-12. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((1-フェニルシクロプロパン)カルボニル) ヒドラジド、
- 5-13. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((1-フェニルシクロペンタン)カルボニル) ヒドラジド、
- 5-14. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((1-フェニルシクロヘキサン)カルボニル) ヒドラジド、
- 10 5-15. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(2-フェニルプロパノイル) ヒドラジド、
- 5-16. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(3-ヒドロキシ-2-フェニルプロパノイル) ヒドラジド、
- 15 5-17. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(2-メチル-2-フェニルプロパノイル) ヒドラジド、
- 5-18. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2S)-2-アミノ-2-フェニルアセチル) ヒドラジド、
- 5-19. N-(2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノ)-2-オキソ-1-フェニルエチル) アセトアミド、
- 20 6-1. 2-モルホリノエチル (2-((2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノ)カルボニル)フェニル)カルバメート p-トルエンスルホン酸塩、
- 6-2. 2-アミノ-4,5-ジフルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩、
- 25 6-3. 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩、
- 6-4. 3-(ジメチルアミノ)安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、
- 30 6-5. 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2

- ーカルボニル) ヒドラジド 塩酸塩、
- 6-6. 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2- (5-クロロ-1 H-インドール-2-  
ーカルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、
- 6-7. 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2- (5-クロロ-1 H-インドール-2-  
5 ーカルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、
- 6-8. 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2- (5-クロロ-1 H-インドール-2-  
ーカルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、
- 6-9. 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2- (5-クロロ-1 H-インドール-2-  
ーカルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、
- 10 6-10. 2-アミノ安息香酸 2- (5-メチル-1 H-インドール-2-カルボニル)  
ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、
- 6-11. 2-アミノ安息香酸 2- (5-メチル-1 H-インドール-2-カルボニル)  
ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩、
- 6-12. 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2- (5-メチル-1 H-インドール-2-  
15 ーカルボニル) ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩、
- 6-13. 3-アミノ安息香酸 2- (5-クロロ-1 H-インドール-2-カルボニル)  
ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、
- 6-14. 5-クロロ-1 H-インドール-2-カルボン酸 2- ((2-クロロフェニル)  
ーイミノ-メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、
- 20 6-15. 5-クロロ-1 H-インドール-2-カルボン酸 2- ((2-クロロフェニル)  
ーイミノ-メチル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、
- 6-16. 5-クロロ-1 H-インドール-2-カルボン酸 2- ((2-クロロフェニル)  
ーイミノ-メチル) ヒドラジド 塩酸塩、
- 6-17. 5-クロロ-1 H-インドール-2-カルボン酸 2- (イミノ-フェニル-メ  
25 チル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、
- 6-18. 5-クロロ-1 H-インドール-2-カルボン酸 2- ((2-クロロフェニル)  
ーイミノ-メチル) ヒドラジド ブテン二酸塩、
- 6-19. 5-クロロ-1 H-インドール-2-カルボン酸 2- ((2-フルオロフェニ  
ル) ーイミノ-メチル) ヒドラジド 塩酸塩、
- 30 6-20. 5-クロロ-1 H-インドール-2-カルボン酸 2- ((2-フルオロフェニ

- ル) -イミノ-メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、
- 6-21. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((1-イミノ-2-フェニルエチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、
- 6-22. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((3-フルオロフェニル) -イミノ-メチル) ヒドラジド 塩酸塩、
- 5 6-23. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((3, 4-ジフルオロフェニル) -イミノ-メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、
- 6-24. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-(2-メトキシフェニル) -メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、
- 10 6-25. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2, 6-ジフルオロフェニル) -イミノ-メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、
- 6-26. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2, 4-ジフルオロフェニル) -イミノ-メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、
- 6-27. 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((1, 2-ジメチル-1H-ピロール-5-イル) -イミノ-メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、
- 15 6-28. 2-アミノ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、
- 6-29. 2-アミノ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩、
- 20 6-30. 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩、
- 6-31. 2-(ジメチルアミノ) 安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、
- 6-32. 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、
- 25 6-33. 2-アミノ安息香酸 2-(5-ブロモ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、
- 6-34. 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、および
- 30 6-35. 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2



ーカルボニル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩。

上記左端の数字は、実施例番号に相当する(但し、1-1、2-1、3-1、4-1、5-1および6-1はそれぞれ実施例1、2、3、4、5および6に相当する)。これらの中でも、より好ましい具体例としては、上記1-1~1-143および6-1~6-35で挙げられる化合物であり、さらに好ましくは上記6-1~6-35で挙げられる化合物である。

ここで本発明化合物(1)は、場合によっては水和物又は溶媒和物であってもよく、またそのプロドラッグ及び代謝物についても包含されるものである。

本発明における「プロドラッグ」とは、化学的又は代謝的に分解し得る基を有し、加水分解や加溶媒分解によって、又は生理的条件下で分解することによって医薬的に活性を示す本発明化合物(1)の誘導体である。例えば、化合物の水酸基に対して、-CO-アルキル、-CO<sub>2</sub>-アルキル、-CONH-アルキル、-CO-アルケニル、-CO<sub>2</sub>-アルケニル、-CONH-アルケニル、-CO-アリール、-CO<sub>2</sub>-アリール、-CONH-アリール、-CO-複素環、-CO<sub>2</sub>-複素環、-CONH-複素環(該アルキル、アルケニル、アリール、複素環はハロゲン原子、アルキル基、水酸基、アルコキシ基、カルボキシ基、アミノ基、アミノ酸残基、-PO<sub>3</sub>H<sub>2</sub>、-SO<sub>3</sub>H、-OPO<sub>3</sub>H<sub>2</sub>、-OSO<sub>3</sub>H等で置換されてもよい。)、-CO-ポリエチレングリコール残基、-CO<sub>2</sub>-ポリエチレングリコール残基、-CO-ポリエチレングリコールモノアルキルエーテル残基、-CO<sub>2</sub>-ポリエチレングリコールモノアルキルエーテル残基又は-PO<sub>3</sub>H<sub>2</sub>等が置換したものや、

化合物のアミノ基に対して、-CO-アルキル、-CO<sub>2</sub>-アルキル、-CO-アルケニル、-CO<sub>2</sub>-アルケニル、-CO<sub>2</sub>-アリール、-CO-アリール、-CO-複素環、-CO<sub>2</sub>-複素環(該アルキル、アルケニル、アリール、複素環は、ハロゲン原子、アルキル基、水酸基、アルコキシ基、カルボキシ基、アミノ基、アミノ酸残基、-PO<sub>3</sub>H<sub>2</sub>、-SO<sub>3</sub>H、-OPO<sub>3</sub>H<sub>2</sub>、-OSO<sub>3</sub>H等で置換されてもよい。)、-CO-ポリエチレングリコール残基、-CO<sub>2</sub>-ポリエチレングリコール残基、-CO-ポリエチレングリコールモノアルキルエーテル残基、-CO<sub>2</sub>-ポリエチレングリコールモノアルキルエーテル残基又は-PO<sub>3</sub>H<sub>2</sub>等が置換したもの、あるいは

化合物のカルボキシ基に対して、アルコキシ基、アリールオキシ基(該アルコキシ基、アリールオキシ基はハロゲン原子、アルキル基、水酸基、アルコキシ基、カルボキシ基、

アミノ基、アミノ酸残基、 $-\text{PO}_3\text{H}_2$ 、 $-\text{SO}_3\text{H}$ 、 $-\text{OPO}_3\text{H}_2$ 、 $-\text{OSO}_3\text{H}$ 等で置換されてもよい。)、ポリエチレングリコール残基又はポリエチレングリコールモノアルキルエーテル残基等が置換したもの挙げられる。

5 本発明を糖尿病の治療薬として用いる場合、全身的或いは局所的に、経口若しくは非経口で投与される。投与量は年齢、体重、症状、治療効果等により異なるが、通常成人一人当たり、1回に10mg～1gの範囲で、1日1回～数回が投与される。

本発明化合物(1)は、経口投与のための固体組成物及び液体組成物、若しくは非経口投与のための注射剤等の製剤とするために適当な希釈剤、分散剤、吸着剤、溶解剤等を混合することができる。

10 また、本発明化合物(1)はヒトは勿論のこと、ヒト以外の動物、例えば哺乳類の糖尿病の治療及び予防にも用いることができる。

本発明化合物(1)は、通常医薬で行われている一般的な方法で、1剤又は複数の他の薬剤と併用することができる。本発明化合物(1)と併用可能な薬剤は種々あるが、特に高脂血症治療薬、糖尿病治療薬が好ましい。

15 併用可能な高脂血症治療薬としては、スタチン系のものが挙げられ、具体的には、ロバスタチン、シンバスタチン、プラバスタチン、フルバスタチン、アトルバスタチン、セリバスタチンなどが挙げられる。

同様に、併用可能な糖尿病治療薬としては、インスリン製剤、スルホニル尿素薬、インスリン分泌促進薬、スルホンアミド薬、ビグアナイド薬、 $\alpha$ グルコシターゼ阻害薬、  
20 インスリン抵抗性改善薬などが挙げられ、各治療薬の具体例は以下のとおりである。例えば、インスリン製剤としてはインスリンなど、スルホニル尿素薬としては、グリベンクラミド、トルブタミド、グリクロピラミド、アセトヘキサミド、グリメピリド、トラザミド、グリクラジド、ナテグリニドなど、スルホンアミド薬としてはグリブゾールなど、ビグアナイド薬としては、塩酸メトホルミン、塩酸ブホルミンなど、 $\alpha$ グルコシターゼ阻害薬としては、ボグリボース、アカルボースなど、インスリン抵抗性改善薬として  
25 塩酸ピオグリタゾンなどが挙げられる。

また、本発明者らはこれまで糖尿病治療薬と併用されていなかったH L G P a 阻害薬を併用することにより、各薬剤単独の場合に比べて糖尿病の治療および予防効果を相乗的に発揮することができることを見出した。すなわち、本発明化合物(1)を糖尿病治  
30 療薬と併用することは効果の面で有用である。

次に、化合物（１）で表わされるインドール化合物の製造方法の一例を説明するが、本発明の製造方法はこれに限定されるものではない。

また、後述の反応を行う際に、当該部位以外の官能基については必要に応じてあらかじめ保護しておき、適当な段階においてこれを脱保護してもよい。

- 5 各工程で使用する溶媒の使用量は、反応混合物を攪拌できれば特に限定はない。

また、各工程で使用する試薬は、目的とする反応を阻害しない限り、その水和物や塩などを用いることもできる。

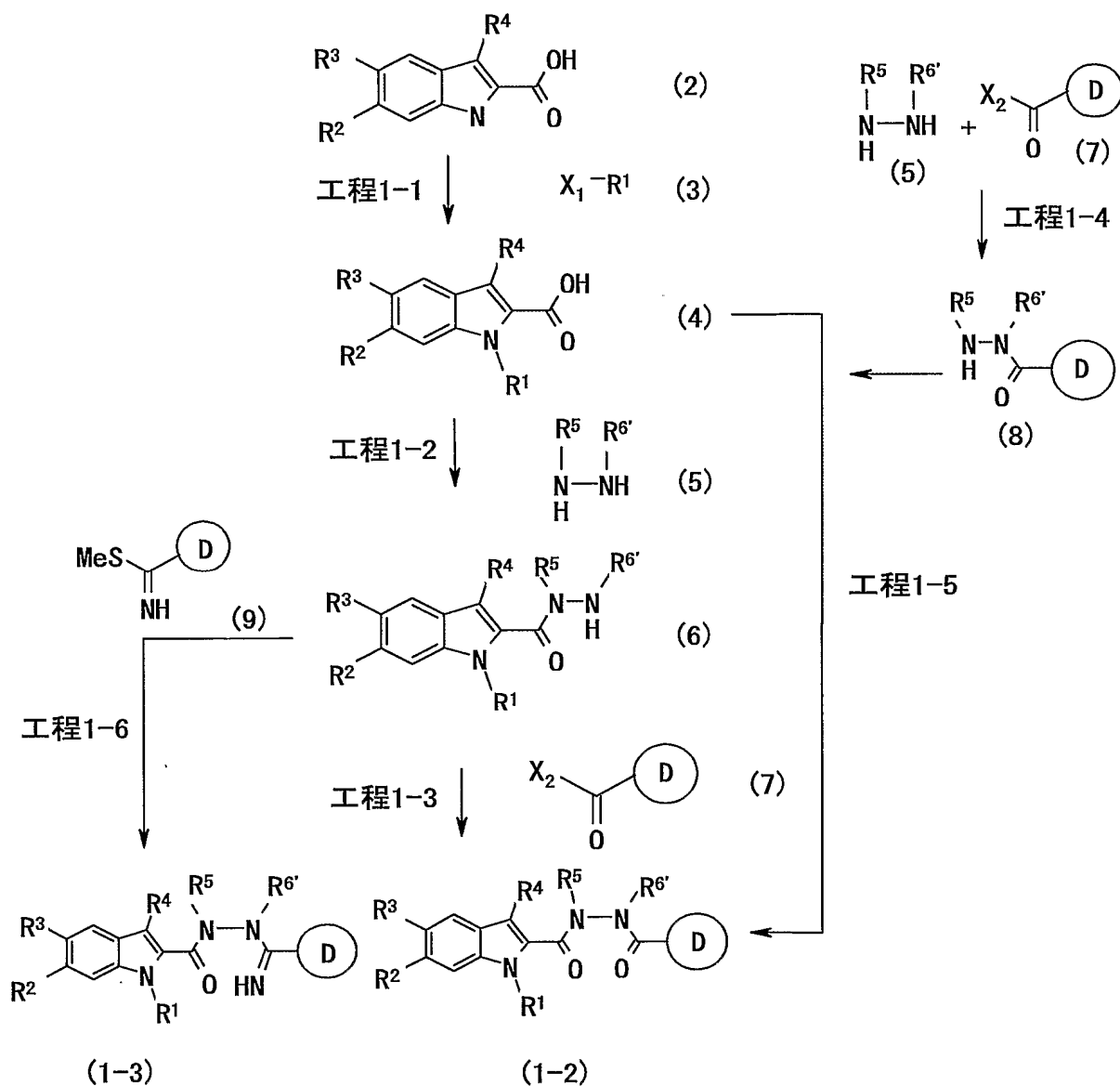
更に、各工程において、反応は通常行われる方法で行えばよく、単離精製は結晶化、再結晶化、カラムクロマトグラフィー、分取HPLC等の慣用される方法を適宜選択し、

- 10 又は組み合わせて行えばよい。

#### 製造方法 1

一般式（１）で表される化合物が、 $R^7$ が $-C(=O)-\textcircled{D}$ 又 $-C(=NH)-\textcircled{D}$ （式中、 $\textcircled{D}$ は式（a）～（s）で表される基から選ばれる基である）である場合の製造方法について以下に例示する。

## 製造方法 1



(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 及び $R^5$ は前記と同義であり、 $R^{6'}$ は、水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基又はアラルキル基(該アラルキル基は、ハロゲン原子で置換されてもよい)であり、 $X_1$ はハロゲン原子であり、 $X_2$ はハロゲン原子又は水酸基であり、 $D$

5 (又は「環D」ともいう)は式(a)～(s)で表される基から選ばれる基である。) 工程1-1

一般式(2)で表される化合物を溶媒中、塩基の存在下、一般式(3)で表される化合物と反応させることにより、一般式(4)で表される化合物を得ることができる。

反応に用いる塩基としては、例えば、水素化ナトリウム、水素化カリウム等のアルカ

リ金属水素化物；ナトリウムエトキシド、ナトリウムメトキシド、カリウム *tert*-ブトキシド等のアルカリ金属アルコキシド；*n*-ブチルリチウム、*sec*-ブチルリチウム等のアルキルリチウム；リチウムジイソプロピルアミド、ナトリウムアミド、リチウムビストリメチルシリルアジド等のアルカリ金属アジド；炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩；炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等のアルカリ金属炭酸水素塩；水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物；酢酸ナトリウム、酢酸カリウム等のカルボン酸アルカリ金属塩；リン酸ナトリウム、リン酸カリウム等のリン酸アルカリ金属塩；トリエチルアミン、ピリジン、*N*-メチルモルホリン等の有機塩基が挙げられ、好ましくは水素化ナトリウムである。

- 10 溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン (THF)、ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、ジグリム等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1, 2-ジクロロエタン等のハロゲン系溶媒；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、*tert*-ブタノール等のアルコール系溶媒；酢酸エチル、酢酸メチル、  
15 酢酸ブチル等のエステル系溶媒；アセトン、*N*, *N*-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等の極性溶媒等が挙げられ、これらは単独又は併用することができる。本反応における好ましい溶媒は、*N*, *N*-ジメチルホルムアミドである。

反応温度は通常  $-50^{\circ}\text{C}$  ~  $50^{\circ}\text{C}$  で、好ましくは  $-20^{\circ}\text{C}$  ~ 室温である。

- 20 反応時間は通常 1 時間 ~ 10 時間で、好ましくは 1 時間 ~ 5 時間で、より好ましくは 2 時間 ~ 5 時間である。

#### 工程 1-2

一般式 (4) で表される化合物を溶媒中、縮合剤の存在下、一般式 (5) で表される化合物と反応させることにより、一般式 (6) で表される化合物を得ることができる。

- 25 溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、ジグリム等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1, 2-ジクロロエタン等のハロゲン系溶媒；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、*tert*-ブタノール等のアルコール系溶媒；酢酸エチル、酢酸メチル、酢酸ブチル等のエステル系溶媒；アセトン、*N*, *N*-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシ  
30 シド等の極性溶媒等が挙げられ、これらは単独又は併用することができる。本反応にお

ける好ましい溶媒は、N，N-ジメチルホルムアミドである。

縮合剤としては、通常のペプチド縮合法（例えば、酸クロリド法、混合酸無水物法等）で用いる縮合剤であればよく、その中でも、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール-水和物と1-（3-（ジメチルアミノ）プロピル）-3-エチルカルボジイミド塩酸塩との

5 組み合わせが好ましい。

反応温度は通常-20℃～50℃で、好ましくは0℃～室温である。

反応時間は通常1時間～48時間で、好ましくは2時間～24時間である。

### 工程1-3

10 一般式（6）で表される化合物を溶媒中、縮合剤又は塩基を用いて一般式（7）で表される化合物と反応させることにより、目的化合物の一つである一般式（1-2）で表される化合物を得ることができる。尚、本反応をスムーズに行うためには、塩基を用いることができる。例えば、一般式（7）において、X<sub>2</sub>が水酸基である場合には縮合剤を用い、スムーズに行うために、さらに塩基を用いてもよい。また、X<sub>2</sub>がハロゲン原子である場合には縮合剤を用いずとも、塩基を用いることで反応をスムーズに行うがで  
15 きる。

反応に用いる溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1，2-ジメトキシエタン、ジグリム等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1，2-ジクロロエタン等のハロゲン系溶媒；メタノール、エタノール、イソプロ  
20 ピルアルコール、tert-ブタノール等のアルコール系溶媒；酢酸エチル、酢酸メチル、酢酸ブチル等のエステル系溶媒；アセトン、N，N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等の極性溶媒等が挙げられ、これらは単独又は併用することができる。本反応における好ましい溶媒は、N，N-ジメチルホルムアミド、THFである。

25 縮合剤としては、通常のペプチド縮合法（例えば、酸クロリド法、混合酸無水物法等）で用いる縮合剤であればよく、その中でも、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール-水和物と1-（3-（ジメチルアミノ）プロピル）-3-エチルカルボジイミド塩酸塩との組み合わせが好ましい。

塩基としては、例えばトリエチルアミン、N-メチルモルホリン等の有機塩基などが挙げられ、好ましくはトリエチルアミンである。

30 反応温度は通常-10℃～60℃で、好ましくは0℃～室温である。

反応時間は通常 10 分以上、好ましくは 1 時間～24 時間で、より好ましくは 3 時間～15 時間で、さらに好ましくは 3 時間～12 時間である。

#### 工程 1-4

一般式 (5) で表される化合物を溶媒中、縮合剤を用いて一般式 (7) で表される化合物と縮合反応させることにより、一般式 (8) で表される化合物を得ることができる。

溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、ジグリム等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1, 2-ジクロロエタン等のハロゲン系溶媒；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、tert-ブタノール等のアルコール系溶媒；酢酸エチル、酢酸メチル、酢酸ブチル等のエステル系溶媒；アセトン、N, N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等の極性溶媒等が挙げられ、これらは単独又は併用することができる。本反応における好ましい溶媒は、N, N-ジメチルホルムアミドである。

縮合剤としては、通常のペプチド縮合法（例えば、酸クロリド法、混合酸無水物法）で用いる縮合剤であればよく、その中でも、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール-水和物と 1-(3-(ジメチルアミノ)プロピル)-3-エチルカルボジイミド塩酸塩との組み合わせが好ましい。

反応温度は通常 -30℃～50℃で、好ましくは -20℃～室温である。

反応時間は通常 1 時間～48 時間で、好ましくは 12 時間～24 時間である。

#### 20 工程 1-5

一般式 (8) で表される化合物を溶媒中、縮合剤を用いて一般式 (4) で表される化合物と縮合反応させることにより、目的化合物の一つである一般式 (1-2) で表される化合物を得ることができる。

溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、ジグリム等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1, 2-ジクロロエタン等のハロゲン系溶媒；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、tert-ブタノール等のアルコール系溶媒；酢酸エチル、酢酸メチル、酢酸ブチル等のエステル系溶媒；アセトン、N, N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等の極性溶媒等が挙げられ、これらは単独又は併用することができる。本反応にお

ける好ましい溶媒は、N, N-ジメチルホルムアミドである。

縮合剤としては、通常のペプチド縮合法（例えば、酸クロリド法、混合酸無水物法）で用いる縮合剤であればよく、その中でも、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール-水和物と1-(3-(ジメチルアミノ)プロピル)-3-エチルカルボジイミド塩酸塩との

5 組み合わせが好ましい。

反応温度は通常-30℃～50℃で、好ましくは-20℃～室温である。

反応時間は通常1時間～48時間で、好ましくは1時間～24時間である。

#### 工程1-6

一般式(6)で表される化合物を溶媒中、一般式(9)で表される化合物又はそれと  
10 同等な試薬（例えば、メチルベンズイミデート塩酸塩等）と反応させることにより、目的化合物の一つである一般式(1-3)で表される化合物を得ることができる。

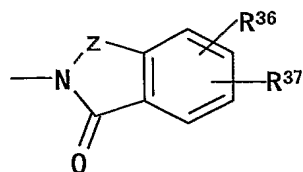
溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、ジグリム等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1, 2-  
15 ジクロロエタン等のハロゲン系溶媒；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、tert-ブタノール等のアルコール系溶媒；酢酸エチル、酢酸メチル、酢酸ブチル等のエステル系溶媒；アセトン、N, N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等の極性溶媒等が挙げられ、これらは単独又は併用することができる。本反応における好ましい溶媒は、メタノールである。

20 反応温度は通常-30℃～50℃で、好ましくは0℃～室温である。

反応時間は通常3時間～48時間で、好ましくは12時間～24時間である。

#### 製造方法2

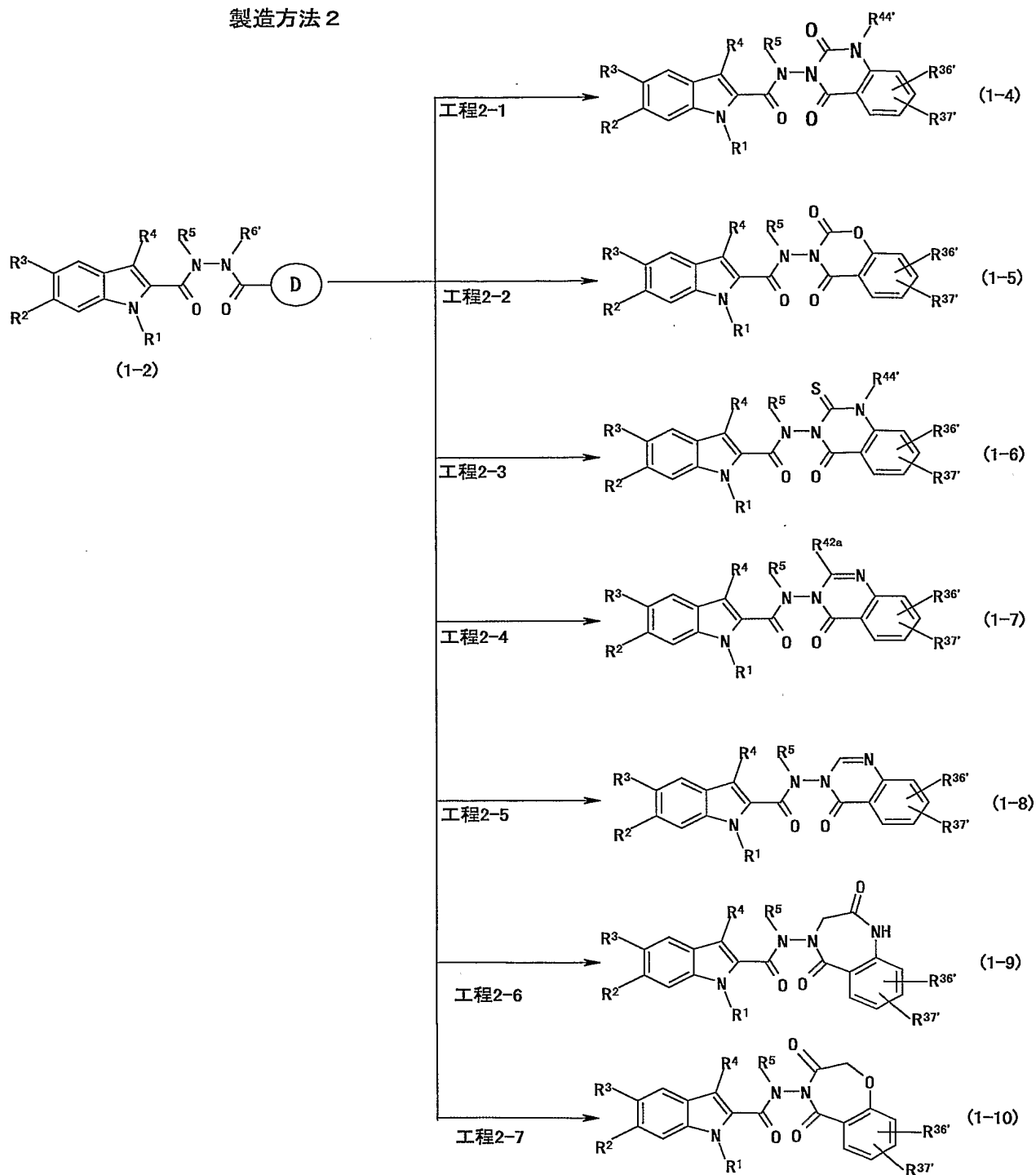
一般式(1)で表される化合物が、R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>が結合する窒素原子と一緒にあって、



25 (式中、Z、R<sup>36</sup>及びR<sup>37</sup>は前記と同じである)である場合について以下に例示する。



## 製造方法 2

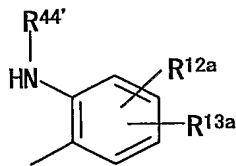


(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^{44'}$  及び  $\textcircled{D}$  は前記と同じであり、 $R^{6'}$  は、水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基又はアラルキル基 (該アラルキル基は、ハロゲン原子で置換されてもよい) であり、 $R^{36'}$  及び  $R^{37'}$  は水素原子、ハロゲン原子、 $C_{1-6}$ アルキル基、

$C_{1-6}$  アルコキシ基又は水酸基であり、 $R^{42a}$  は  $C_{1-6}$  アルキル基である)。

## 工程 2-1

工程 1-3 又は 1-5 で得られた一般式 (1-2) で表される化合物のうち、環 D が



- 5 (ここで、 $R^{12a}$  及び  $R^{13a}$  は、同一又は異なって、それぞれ水素原子、ハロゲン原子、 $C_{1-6}$  アルキル基、 $C_{1-6}$  アルコキシ基又は水酸基であり ( $R^{12a}$  及び  $R^{13a}$  は、 $R^{36'}$  及び  $R^{37'}$  と同義である)、 $R^{44}$  は前記と同じである)

- で表される化合物を溶媒中、ホスゲン等価体 (例えば、カルボジイミダゾール、トリホスゲン等、好ましくはトリホスゲン) を用いて反応を行うことにより、目的化合物の一つである一般式 (1-4) で表される化合物を得ることができる。試薬としては、上記  
10 2種類の試薬以外に、ジホスゲン、クロロ炭酸エチル等を用いることができる。

- 反応に用いる溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、ジグリム等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化  
15 炭素、1, 2-ジクロロエタン等のハロゲン系溶媒；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、tert-ブタノール等のアルコール系溶媒；酢酸エチル、酢酸メチル、酢酸ブチル等のエステル系溶媒；アセトン、N, N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、水等の極性溶媒等が挙げられ、これらは単独又は併用することができる。本反応における好ましい溶媒は、N, N-ジメチルホルムアミド、THF と水  
20 との混合液である。

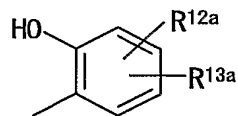
- また本反応は塩基の使用が好ましい。使用できる塩基としては、例えば、水酸化ナトリウム、炭酸水素ナトリウム (重曹)、炭酸カリウム等の無機塩基；トリエチルアミン、ジアザビスクロウンデセン、1, 8-ジアザビスクロ [5. 4. 0] ウンデカ-7-エン等の有機塩基であり、好ましくは炭酸水素ナトリウムである。

- 25 反応温度は通常  $-10^{\circ}\text{C}$  ~  $60^{\circ}\text{C}$  で、好ましくは  $0^{\circ}\text{C}$  ~ 室温である。

反応時間は通常 1 時間以上で、好ましくは 1 時間 ~ 24 時間で、より好ましくは 3 時間 ~ 24 時間で、好ましくは 6 時間 ~ 12 時間である。

## 工程 2-2

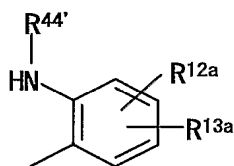
工程 1-3 又は 1-5 で得られた一般式 (1-2) で表される化合物のうち、環 D が



- 5 (ここで、 $R^{12a}$  及び  $R^{13a}$  は前記と同義である) で表される化合物を、工程 2-1 と同様な反応に付すことにより、目的化合物の一つである一般式 (1-5) で表される化合物を得ることができる。

## 工程 2-3

工程 1-3 又は 1-5 で得られた一般式 (1-2) で表される化合物のうち、環 D が



- 10 (ここで、 $R^{12a}$ 、 $R^{13a}$  及び  $R^{44'}$  は前記と同じである) で表される化合物を溶媒中、チオカルボニル化合物と反応させることにより、目的化合物の一つである一般式 (1-6) で表される化合物を得ることができる。

- 15 反応に用いる溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、ジグリム等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1, 2-ジクロロエタン等のハロゲン系溶媒；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、tert-ブタノール等のアルコール系溶媒；酢酸エチル、酢酸メチル、酢酸ブチル等のエステル系溶媒；アセトン、N, N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、水等の極性溶媒等が挙げられ、これらは単独又は併用することができる。本反応における好ましい溶媒は、テトラヒドロフランである。

チオカルボニル化合物としては、例えば、チオカルボニルジイミダゾール、二硫化炭素、チオホスゲン等であり、好ましくはチオカルボニルジイミダゾールである。

- 25 また本反応においては、塩基の使用が望まれることもある。使用される塩基としては、例えば、水酸化ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸カリウム等の無機塩基；トリエチルアミン、1, 8-ジアザビシクロ [5. 4. 0] ウンデカー 7-エン等の有機塩基

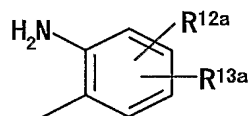
である。

反応温度は通常 $-10^{\circ}\text{C}$ ～ $60^{\circ}\text{C}$ で、好ましくは $0^{\circ}\text{C}$ ～室温である。

反応時間は通常1時間～12時間で、好ましくは2時間～6時間である。

#### 工程2-4

- 5 工程1-3又は1-5で得られた一般式(1-2)で表される化合物のうち、環Dが



(ここで、 $R^{12a}$ 及び $R^{13a}$ は前記と同じである)で表される化合物を溶媒中、酸の存在下、オルト酢酸エステル又はギ酸若しくはその誘導体と反応させることにより、目的化合物の一つである一般式(1-7)で表される化合物を得ることができる。

- 10 溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、ジグリム等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1,2-ジクロロエタン等のハロゲン系溶媒；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、tert-ブタノール等のアルコール系溶媒；酢酸エチル、酢酸メチル、酢酸ブチル等のエステル系溶媒；アセトン、N,N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ギ酸等の極性溶媒等が挙げられ、これらは単独又は併用することができる。本反応における好ましい溶媒は、N,N-ジメチルホルムアミドである。
- 15

- 20 反応に用いる酸としては、例えば塩酸、硫酸、硝酸等の無機酸；トリフルオロ酢酸、トリクロロ酢酸、酢酸、メタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸等の有機酸が挙げられ、好ましくはメタンスルホン酸である。

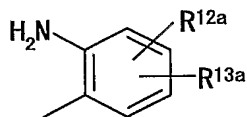
オルト酢酸エステルとしては、オルト酢酸メチルが好ましい。ギ酸およびその誘導体としては、例えば、ギ酸、オルトギ酸エチルなどが挙げられ、中でもギ酸が好ましい。

反応温度は通常 $-10^{\circ}\text{C}$ ～ $100^{\circ}\text{C}$ で、好ましくは $0^{\circ}\text{C}$ ～室温である。

- 25 反応時間は通常30分～12時間で、好ましくは30分～6時間で、より好ましくは1時間～6時間である。

#### 工程2-5

工程1-3又は1-5で得られた一般式(1-2)で表される化合物のうち、環Dが



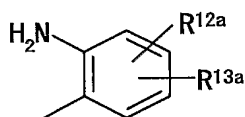
(ここで、 $R^{12a}$ 及び $R^{13a}$ は前記と同じである)で表される化合物を加熱下、ギ酸と反応させることにより、目的化合物の一つである一般式(1-8)で表される化合物を得ることができる。

5 反応温度は通常 $80^{\circ}\text{C}$ ～ $300^{\circ}\text{C}$ で、好ましくは $100^{\circ}\text{C}$ ～ $200^{\circ}\text{C}$ である。

反応時間は通常4時間～24時間で、好ましくは5時間～12時間である。

#### 工程2-6

工程1-3又は1-5で得られた一般式(1-2)で表される化合物のうち、環Dが



10 (ここで、 $R^{12a}$ 及び $R^{13a}$ は前記と同じである)で表される化合物を①溶媒中、有機塩基(例えば、ピリジン、トリエチルアミン、炭酸水素ナトリウム等)の存在下、アセチルハライド化合物(例えば、アセチルクロライド、アセチルブロマイド等)と反応させる。②更に得られた化合物を単離することなく、塩基及びヨウ化ナトリウムなどを用いて環化することにより目的化合物の一つである一般式(1-9)で表される化合物を得ることができる。

①および②における溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、ジグリム等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1,2-ジクロロエタン等のハロゲン系溶媒；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、tert-ブタノール等のアルコール系溶媒；酢酸エチル、酢酸メチル、酢酸ブチル等のエステル系溶媒；アセトン、N,N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等の極性溶媒等が挙げられ、これらは単独又は併用することができる。本反応における好ましい溶媒は、テトラヒドロフラン、酢酸エチル若しくはN,N-ジメチルホルムアミドであるか、又はこれらの混合溶媒である。

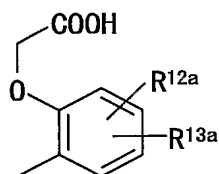
25 反応に用いる塩基としては、例えば、水素化ナトリウム、水素化カリウム等のアルカリ金属水素化物；ナトリウムエトキシド、ナトリウムメトキシド、カリウムtert-

- ブトキシド等のアルカリ金属アルコキシド；*n*-ブチルリチウム、*sec*-ブチルリチウム等のアルキルリチウム；リチウムジイソプロピルアミド、ナトリウムアミド、リチウムビストリメチルシリルアジド等のアルカリ金属アミド；炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩；炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等のアルカリ金属炭酸水素塩；水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物；酢酸ナトリウム、酢酸カリウム等のカルボン酸アルカリ金属塩；リン酸ナトリウム、リン酸カリウム等のリン酸アルカリ金属塩；トリエチルアミン、ピリジン、*N*-メチルモルホリン、1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]ウンデカ-7-エン等の有機塩基が挙げられ、好ましくは炭酸カリウムである。
- 10 反応温度は通常-30℃～100℃で、好ましくは0℃～80℃で、好ましくは0℃～室温である。

反応時間は通常1時間～24時間で、好ましくは1時間～15時間で、好ましくは2時間～12時間である。

#### 工程2-7

- 15 工程1-3又は1-5で得られた一般式(1-2)で表される化合物のうち、環Dが



(ここで、 $R^{12a}$ 及び $R^{13a}$ は前記と同義である)で表される化合物を溶媒中、縮合剤の存在下、環化することにより、目的化合物の一つである一般式(1-10)で表される化合物を得ることができる。

- 20 溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、ジグリム等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1, 2-ジクロロエタン等のハロゲン系溶媒；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、*tert*-ブタノール等のアルコール系溶媒；酢酸エチル、酢酸メチル、酢酸ブチル等のエステル系溶媒；アセトン、*N*, *N*-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等の極性溶媒等が挙げられ、これらは単独又は併用することができる。本反応における好ましい溶媒は、*N*, *N*-ジメチルホルムアミドである。
- 25

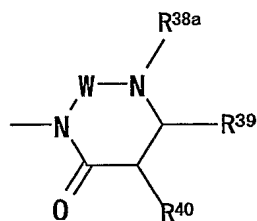
縮合剤としては、通常のペプチド縮合法（例えば、酸クロリド法、混合酸無水物法等）で用いる縮合剤であればよく、その中でも、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール-水合物と1-(3-(ジメチルアミノ)プロピル)-3-エチルカルボジイミド塩酸塩との組み合わせが好ましい。

- 5 反応温度は通常-30℃～60℃で、好ましくは0℃～室温である。

反応時間は通常5時間～24時間で、好ましくは10時間～20時間である。

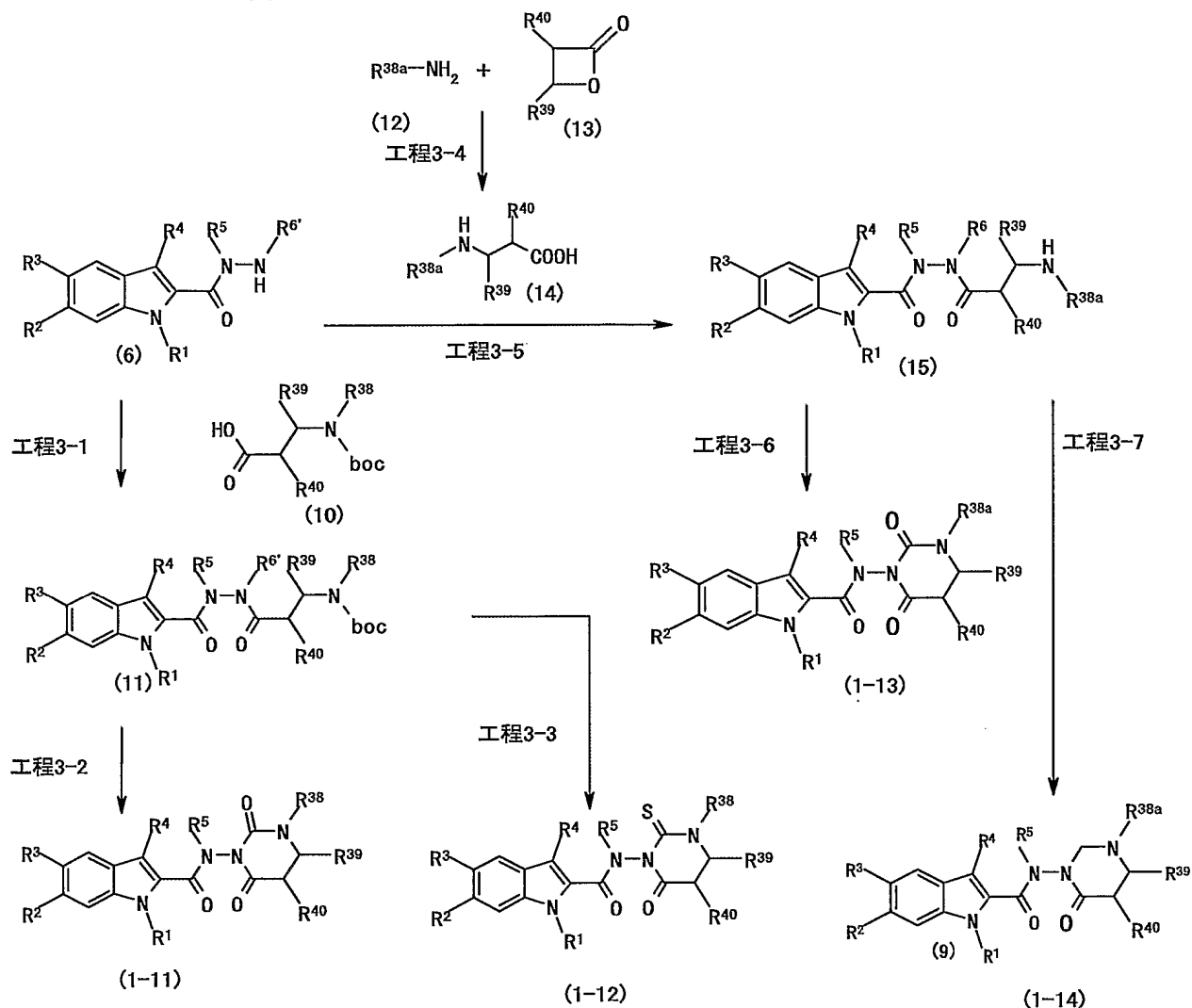
### 製造方法3

一般式(1)で表される化合物が、R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>が隣接する窒素原子と一緒にあって、



- 10 (式中、W、R<sup>38</sup>、R<sup>39</sup>及びR<sup>40</sup>は前記と同義であり、R<sup>38a</sup>はアリール基である)を形成する場合の製造方法について以下に例示する。

## 製造方法 3



(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^{6'}$ 、 $R^{38}$ 、 $R^{38a}$ 、 $R^{39}$ 及び $R^{40}$ は前記と同義であり、 $boc$ はtert-ブトキシカルボニル基である)。

## 工程 3-1

- 5 工程1-2で得られた一般式(6)で表される化合物と一般式(10)で表される化合物を、工程1-3と同様な縮合反応に付すことにより一般式(11)で表される化合物を得ることができる。

## 工程 3-2

- 10 一般式(11)で表される化合物のtert-ブトキシカルボニル基を酸(例えば、トリフルオロ酢酸、塩酸、臭化水素酸、p-トルエンスルホン酸等)で脱保護した後、得られたアミノ化合物を塩基の存在下、ホスゲン等価体(例えば、カルボニルジイミダ



ゾール、トリホスゲン等)で環化することにより、目的化合物の一つである一般式(1-11)で表される化合物を得ることができる。

反応に用いる溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、ジグリム、ジフェニルエーテル等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、クロロベンゼン、1,2-ジクロロエタン等のハロゲン系溶媒；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、tert-ブタノール等のアルコール系溶媒；N,N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、水等の極性溶媒等が挙げられ、これらは単独又は併用することができ、或は無溶媒でも可能である。本反応において用いる好ましい溶媒としては、テトラヒドロフランである。

反応に用いる塩基としては、例えば、水素化ナトリウム、水素化カリウム等のアルカリ金属水素化物；ナトリウムエトキシド、ナトリウムメトキシド、カリウムtert-ブトキシド等のアルカリ金属アルコキシド；n-ブチルリチウム、sec-ブチルリチウム等のアルキルリチウム；リチウムジイソプロピルアミド、ナトリウムアミド、リチウムビストリメチルシリルアミド等のアルカリ金属アミド；炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩；炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等のアルカリ金属炭酸水素塩；水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物；酢酸ナトリウム、酢酸カリウム等のカルボン酸アルカリ金属塩；リン酸ナトリウム、リン酸カリウム等のリン酸アルカリ金属塩；トリエチルアミン、ピリジン、N-メチルモルホリン、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エン等の有機塩基が挙げられ、好ましくはトリエチルアミンである。

反応温度は通常0℃～100℃で、好ましくは室温～60℃である。

反応時間は通常1時間～48時間で、好ましくは1時間～25時間、より好ましくは2時間～24時間である。

### 25 工程3-3

工程3-2と同様にして、一般式(11)で表される化合物のtert-ブトキシカルボニル基を酸(例えば、トリフルオロ酢酸、塩酸等)で脱保護した後、塩基の存在下、チオカルボニル化試薬(例えば、チオカルボニルジイミダゾール、二硫化炭素、チオホスゲン等)で環化することにより、目的化合物の一つである一般式(1-12)で表される化合物を得ることができる。

## 工程 3-4

一般式 (12) で表される化合物を、アセトニトリル中で一般式 (13) で表される化合物と反応させることにより、一般式 (14) で表される化合物を得ることができる。

反応温度は通常 50℃～200℃で、好ましくは 80℃～100℃である。

- 5 反応時間は通常 1 時間～10 時間で、好ましくは 2 時間～5 時間である。

## 工程 3-5

工程 1-3 と同様にして、一般式 (6) で表される化合物と一般式 (14) で表される化合物を反応させることにより、一般式 (15) で表される化合物を得ることができる。

## 10 工程 3-6

一般式 (15) で表される化合物を溶媒中、塩基の存在下、ホスゲン等価体（例えばトリホスゲン、カルボニルジイミダゾール、ジホスゲン等）で環化することにより、目的化合物の一つである一般式 (1-13) で表される化合物を得ることができる。

- 15 反応に用いる溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、ジグリム、ジフェニルエーテル等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒；ジクロロメタン、クロロホルム、クロロベンゼン、四塩化炭素、1, 2-ジクロロエタン等のハロゲン系溶媒；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、tert-ブタノール等のアルコール系溶媒；N, N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、水等の極性溶媒、ジメチルアニリン等が挙げられ、これらは単独又は併用することができ、或は無溶媒でも可能である。本反応において用いる好ましい溶媒としては、テトラヒドロフランである。

- 25 反応に用いる塩基としては、例えば、水素化ナトリウム、水素化カリウム等のアルカリ金属水素化物；ナトリウムエトキシド、ナトリウムメトキシド、カリウムtert-ブトキシド等のアルカリ金属アルコキシド；n-ブチルリチウム、sec-ブチルリチウム等のアルキルリチウム；リチウムジイソプロピルアミド、ナトリウムアミド、リチウムビストリメチルシリルアジド等のアルカリ金属アジド；炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩；炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等のアルカリ金属炭酸水素塩；水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物；酢酸ナトリウム、酢酸カリウム等のカルボン酸アルカリ金属塩；リン酸ナト
- 30

リウム、リン酸カリウム等のリン酸アルカリ金属塩；トリエチルアミン、ピリジン、N-メチルモルホリン、1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]ウンデカー7-エン等の有機塩基が挙げられ、好ましくはトリエチルアミンである。

反応温度は通常0℃～100℃で、好ましくは0℃～室温である。

- 5 反応時間は通常1時間～24時間で、好ましくは4時間～10時間である。

#### 工程3-7

一般式(15)で表される化合物を溶媒中、ホルマリン等価体(例えば、パラホルムアルデヒド、ジメトキシメタン、ジブロモメタン等)で環化することにより、目的化合物の一つである一般式(1-14)で表される化合物を得ることができる。

- 10 反応に用いる溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、ジグリム、ジフェニルエーテル等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、クロロベンゼン、1, 2-ジクロロエタン等のハロゲン系溶媒；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、tert-ブタノール等のアルコール系溶媒；N, N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、水等の極性溶媒、ジメチルアニリン等が挙げられ、これらは単独又は併用することができ、或は無溶媒でも可能である。本反応において用いる好ましい溶媒としては、メタノール、エタノールである。

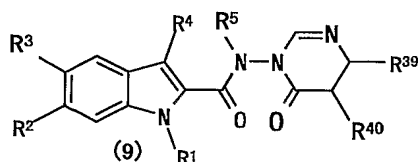
本反応は、酸又は塩基の存在下に行うのが好ましい。

- 20 反応温度は通常0℃～100℃で、好ましくは0℃～室温である。

反応時間は通常1時間～10日で、好ましくは1日～10日で、より好ましくは1日～3日である。

尚、一般式(1-14)で表される化合物(但し、R<sup>38a</sup>は水素原子である)は、上記工程3-7の方法だけでなく、次のような方法で製造することができる：

- 25 式



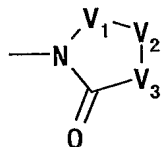
(1-14')

(式中、各記号は前記と同義である)

で表される化合物を還元する。還元は常法で行うことができ、例えば、一般式（1-14'）で表される化合物を、水素化シアノホウ素ナトリウムなどの還元剤と反応させることにより、所望の化合物を製造することができる。

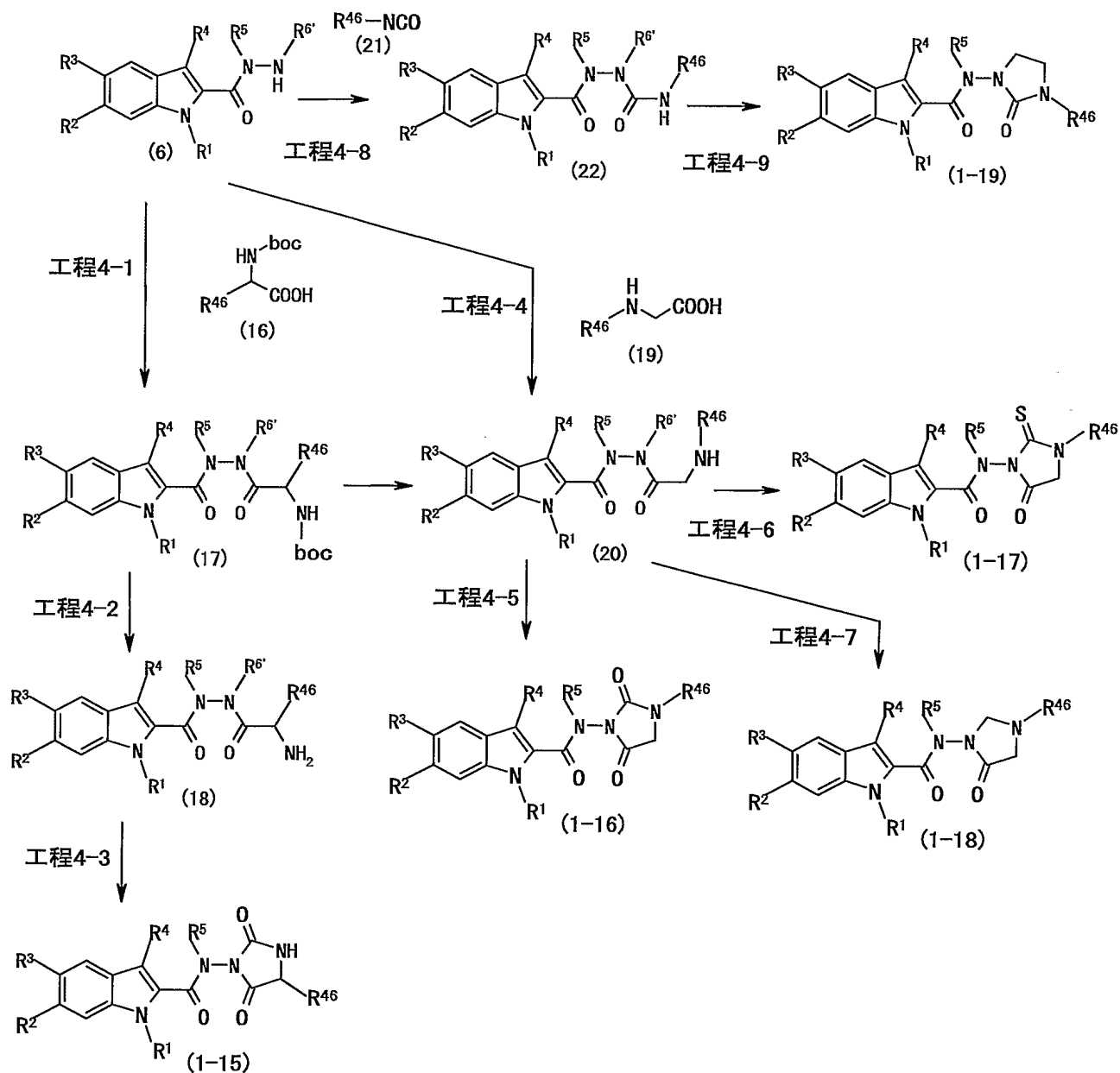
#### 製造方法 4

- 5 一般式（1）で表される化合物が、 $R^6$ 及び $R^7$ が隣接する窒素原子と一緒にあって、



（式中、 $V_1$ 、 $V_2$ 及び $V_3$ は前記と同じである）である場合について以下に例示する。

## 製造方法 4



(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^{5'}$ 、 $R^{6'}$  及び  $R^{46}$  は前記と同じであり、 $boc$  は  $t$ -tert-ブトキシカルボニル基である)。

## 工程 4-1

- 5 工程 1-3 と同様にして、一般式 (6) で表される化合物と一般式 (16) で表される化合物を反応させることにより、一般式 (17) で表される化合物を得ることができる。

## 工程 4-2

通常行われるアミノ保護基の脱保護反応であり、一般式(17)で表される化合物を溶媒中で酸を用いて脱保護することにより、一般式(18)で表される化合物を得ることができる。

- 5 溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、ジグリム等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1, 2-ジクロロエタン等のハロゲン系溶媒；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、tert-ブタノール等のアルコール系溶媒；酢酸エチル、酢酸メチル、酢酸ブチル等のエステル系溶媒；アセトン、N, N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等の極性溶媒等が挙げられ、これらは単独又は併用することができる。本反応における好ましい溶媒は、ジオキサン、ジクロロエタン、トリフルオロ酢酸である。
- 10

- 反応に用いる酸としては、例えば塩酸、臭化水素酸、硫酸、硝酸等の無機酸；トリフルオロ酢酸、トリクロロ酢酸、酢酸、メタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸等の有機酸が挙げられ、好ましくはトリフルオロ酢酸である。
- 15

反応温度は通常-10℃～60℃で、好ましくは0℃～60℃で、より好ましくは0℃～室温である。

反応時間は通常1時間以上、好ましくは1～20時間で、より好ましくは1時間～12時間で、さらに好ましくは4時間～6時間である。

20 工程 4-3

一般式(18)で表される化合物を溶媒中、ホスゲン等価体(例えば、カルボニルジイミダゾール、トリホスゲン、ジホスゲン、クロロ炭酸エチル等)で環化することにより、目的化合物の一つである一般式(1-15)で表される化合物を得ることができる。

- 25 反応に用いる溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、ジグリム、ジフェニルエーテル等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1, 2-ジクロロエタン、クロロベンゼン等のハロゲン系溶媒；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、tert-ブタノール等のアルコール系溶媒；N, N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、水等の極性溶媒等が挙げられ、これらは単独又は併用することができ、或は無溶媒でも可能であ
- 30

る。本反応において用いる好ましい溶媒としては、テトラヒドロフランである。

本反応においては、塩基を使用すると反応が円滑に進行することがある。

反応温度は通常 $-10^{\circ}\text{C}$ ～ $100^{\circ}\text{C}$ で、好ましくは $0^{\circ}\text{C}$ ～室温である。

反応時間は通常0.5時間～24時間で、好ましくは1時間～3時間である。

#### 5 工程4-4

工程1-3と同様にして、一般式(6)で表される化合物と一般式(19)で表される化合物を反応させることにより、一般式(20)で表される化合物を得ることができる。

#### 工程4-5

- 10 工程4-3と同様にして、一般式(20)で表される化合物をホスゲン等価体(例えばカルボニルジイミダゾール、トリホスゲン、ジホスゲン、クロロ炭酸エチル等)で環化することにより、目的化合物の一つである一般式(1-16)で表される化合物を得ることができる。

#### 工程4-6

- 15 工程3-3と同様にして、一般式(20)で表される化合物をチオカルボニル化試薬(例えば、チオカルボニルジイミダゾール、二硫化炭素、チオホスゲン等)で環化することにより、目的化合物の一つである一般式(1-17)で表される化合物を得ることができる。

#### 工程4-7

- 20 工程3-7と同様にして、一般式(20)で表される化合物をホルマリン等価体(例えば、パラホルムアルデヒド、ジメトキシメタン、ジブロモメタン等)で環化することにより、目的化合物の一つである一般式(1-18)で表される化合物を得ることができる。

#### 工程4-8

- 25 工程1-3と同様にして、一般式(6)で表される化合物と一般式(21)で表される化合物を反応させることにより、一般式(22)で表される化合物を得ることができる。

#### 工程4-9

- 30 一般式(22)で表される化合物を溶媒中、塩基の存在下、1,2-ジブロモエタン又は1,2-ジクロロエタンと反応させることにより、目的化合物の一つである一般式

(1-19) で表される化合物を得ることができる。

1, 2-ジブロモエタンおよび1, 2-ジクロロエタンのどちらか一方を反応に使用する。

5 反応に用いる溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、ジグリム、ジフェニルエーテル等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒；クロロベンゼン等のハロゲン化系溶媒；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、tert-ブタノール等のアルコール系溶媒；N, N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等の極性溶媒等が挙げられ、これらは単独又は併用することができ、或は無溶媒でも可能である。本反応において用いる好ましい溶媒としては、N, N-ジメチルホルムアミドである。

15 反応に用いる塩基としては、例えば、水素化ナトリウム、水素化カリウム等のアルカリ金属水素化物；ナトリウムエトキシド、ナトリウムメトキシド、カリウムtert-ブトキシド等のアルカリ金属アルコキシド；n-ブチルリチウム、sec-ブチルリチウム等のアルキルリチウム；リチウムジイソプロピルアミド、ナトリウムアミド、リチウムビストリメチルシリルアミド等のアルカリ金属アミド；炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩；炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等のアルカリ金属炭酸水素塩；水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物；酢酸ナトリウム、酢酸カリウム等のカルボン酸アルカリ金属塩；リン酸ナトリウム、リン酸カリウム等のリン酸アルカリ金属塩；トリエチルアミン、ピリジン、N-メチルモルホリン、1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]ウンデカ-7-エン等の有機塩基が挙げられ、好ましくは炭酸カリウムである。

反応温度は通常0℃～100℃で、好ましくは室温℃～70℃である。

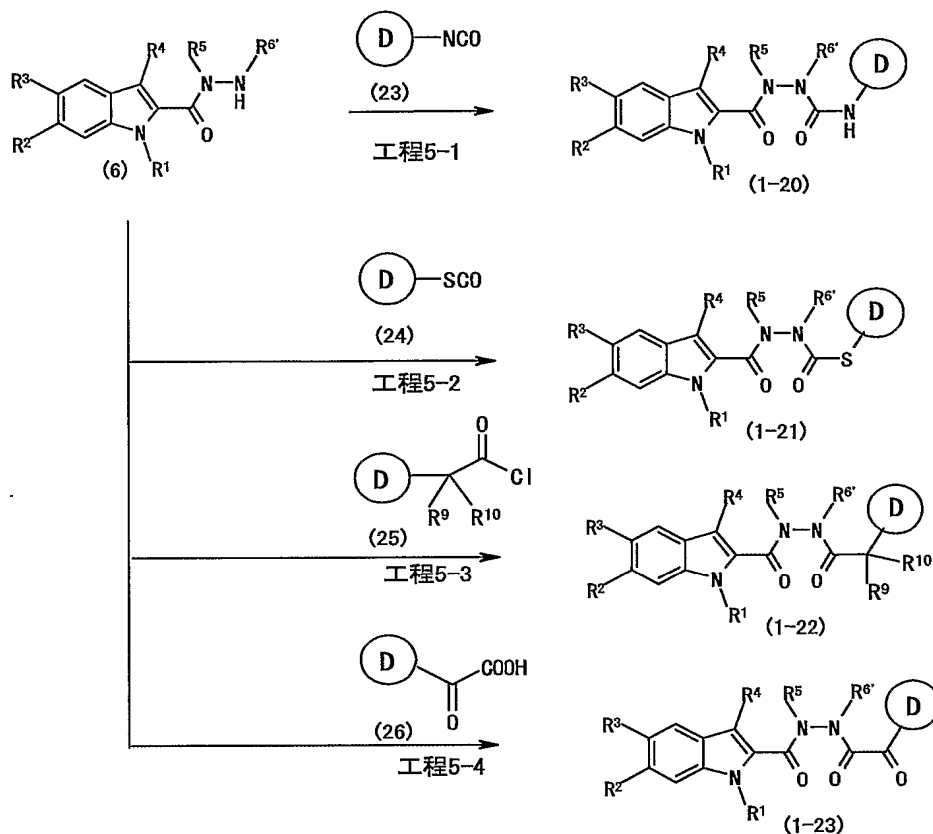
反応時間は通常1時間～48時間で、好ましくは2時間～24時間である。

## 25 製造方法5

一般式(1)で表される化合物が、 $R^7$ が $-C(=O)-A'-\textcircled{D}$  (式中、 $A'$  が $-N(R^8)-$ 、 $-C(R^9)(R^{10})-$ 又は $-CO-$ であり環Dは前記と同義である)である場合の製造方法について以下に例示する。



## 製造方法 5



(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^{6'}$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ 及び環Dは前記と同じである)

## 工程 5-1

工程 1-2 で得られた一般式 (6) で表される化合物を一般式 (23) で表される化合物と溶媒中で反応させることにより、目的化合物の一つである一般式 (1-20) で表される化合物を得ることができる。

反応に用いる溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、ジグリム、ジフェニルエーテル等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、クロロベンゼン、1, 2-ジクロロエタン等のハロゲン系溶媒；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、tert-ブタノール等のアルコール系溶媒；N, N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等の極性溶媒、ジメチルアニリン等が挙げられ、これらは単独又は併用することができ、或は無溶媒でも可能である。本反応において用いる好ましい溶媒としては、ジオキサンである。

反応温度は通常 0℃～100℃で、好ましくは室温～80℃である。

反応時間は通常 1 時間～12 時間で、好ましくは 1 時間～6 時間、より好ましくは 2 時間～6 時間である。

#### 工程 5-2

- 5 工程 5-1 と同様にして、一般式 (6) で表される化合物を一般式 (24) で表される化合物と反応させることにより、目的化合物の一つである一般式 (1-21) で表される化合物を得ることができる。

#### 工程 5-3

- 10 一般式 (6) で表される化合物を溶媒中、塩基の存在下、一般式 (25) で表される化合物と反応させることにより、目的化合物の一つである一般式 (1-22) で表される化合物を得ることができる。

- 15 反応に用いる溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、ジグリム、ジフェニルエーテル等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、クロロベンゼン、1, 2-ジクロロエタン等のハロゲン系溶媒；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、tert-ブタノール等のアルコール系溶媒；N, N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等の極性溶媒等が挙げられ、これらは単独又は併用することができ、或は無溶媒でも可能である。
- 本反応において用いる好ましい溶媒としては、テトラヒドロフランである。

- 20 反応に用いる塩基としては、例えば、水素化ナトリウム、水素化カリウム等のアルカリ金属水素化物；ナトリウムエトキシド、ナトリウムメトキシド、カリウムtert-ブトキシド等のアルカリ金属アルコキシド；n-ブチルリチウム、sec-ブチルリチウム等のアルキルリチウム；炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩；炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等のアルカリ金属炭酸水素塩；水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物；酢酸ナトリウム、酢酸カリウム等のカルボン酸アルカリ金属塩；リン酸ナトリウム、リン酸カリウム等のリン酸アルカリ金属塩；トリエチルアミン、ピリジン、N-メチルモルホリン等の有機塩基が挙げられ、好ましくはトリエチルアミンである。

反応温度は通常 0℃～100℃で、好ましくは室温～60℃である。

- 30 反応時間は通常 1 時間～12 時間で、好ましくは 1 時間～6 時間、より好ましくは 2

時間～6時間である。

#### 工程5-4

工程1-3と同様にして、一般式(6)で表される化合物と一般式(26)で表される化合物を反応させることにより、目的化合物の一つである一般式(1-23)で表される化合物を得ることができる。

本発明化合物(1)の塩が所望の場合には、上記製造方法1～5で得られたフリーの本発明化合物(1)を常法に従って塩に変換することができる。

#### 実施例

10 以下、実施例を挙げて本発明を詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。尚、以下の式において、「b o c」とはt e r t-ブトキシカルボニルを意味する。

#### 実施例1

安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド

15 a) 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ヒドラジド

5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸(1.96g)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール-水和物(HOBt・H<sub>2</sub>O)(1.58g)をN,N-ジメチルホルムアミド(DMF)(10ml)に溶解し、これに1-(3-(ジメチルアミノ)プロピル)-3-エチルカルボジイミド塩酸塩(EDC)(2.58g)を加えた。この溶液を室温  
20 で3時間攪拌した。この溶液を氷浴で冷却してからヒドラジン水和物(2.4ml)を加えた。この溶液を室温で11時間攪拌した。この反応液に水(20ml)をゆっくりと加えた。析出した固体をろ取り減圧乾燥して表題化合物(2.24g)(DMF15%を  
残存溶媒として含む)を得た。このサンプルをテトラヒドロフラン(THF)中で煮沸した後、放冷して、ろ取することにより、より純粋なサンプルを得ることができた。

25 <sup>1</sup>H-NMR(δ値、300MHz, DMSO-d<sub>6</sub>).

4.52(2H, b r s), 7.05(1H, d, J=1.5Hz), 7.16(1H, d d, J=8.7Hz, 2.1Hz), 7.42(1H, d, J=8.7Hz), 7.66(1H, d, J=1.9Hz), 9.86(1H, b r s), 11.84(1H, s).

b) 安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド

30 実施例1のa)で得られた5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ヒドラジド(98mg)をTHF(2ml)に懸濁しトリエチルアミン(73μl)を加えた。

この混合物を氷浴で冷却し、これに塩化ベンゾイル (61  $\mu$ l) をゆっくり加えた。この反応液を室温で10分間攪拌した。これに酢酸エチル (5ml)、THF (3ml) および氷水 (10ml) を加えて攪拌した。分離した有機層を水酸化ナトリウム水溶液 (0.1N)、水で順次洗浄後、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。この溶液をろ過し、濃縮すると白色結晶が析出した。これをろ取、減圧乾燥して表題化合物 (29mg) を得た (表1参照)。

#### 実施例1-2

2-アミノ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド

10 実施例1のa) で得られた5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ヒドラジド (6.00g)、アントラニル酸 (3.42g) およびHOBt  $\cdot$  H<sub>2</sub>O (3.88g) をDMF (100ml) に懸濁した混合液にEDC (4.79g) を加えた。この混合液を室温で1日攪拌した。反応液にTHF (200ml)、半飽和食塩水 (200ml) を加えた。分離した有機層を水酸化ナトリウム水溶液 (0.1N)、塩酸水 (0.5N)、純水で順に洗浄した。この溶液を無水硫酸ナトリウム上で乾燥、ろ過した。この溶液を少量に濃縮し、放置すると白色粉末が析出した。これをろ取、減圧乾燥して表題化合物 (4.35g、収率55%) を得た (表1参照)。

#### 実施例1-3

20 2-ヒドロキシ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド

実施例1-2と同一の方法で、但しアントラニル酸の代わりにサリチル酸を用いることにより表題化合物を結晶として得た (表1参照)。

#### 実施例1-4

25 3- [{2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニル} カルバモイルオキシ] -2, 2-ジメチルプロピオン酸

a) 3-ヒドロキシ-2, 2-ジメチルプロピオン酸 ベンジルエステル

30 ヒドロキシピバリン酸 (5.03g) をDMF (50ml) に溶解した後、臭化ベンジル (5.50ml)、炭酸カリウム (11.38g) を順次加え、室温にて12時間攪拌した。反応混合物に水 (100ml) を加えた後、エーテル (2 $\times$ 100ml) で抽出し、有機層を水 (2 $\times$ 50ml)、飽和塩化ナトリウム水溶液 (50ml) で順次洗

浄し、乾燥後、減圧濃縮した。得られた油状物をカラムクロマトグラフィーより精製し、表題化合物 (6.54 g) を無色油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\delta$  値、300 MHz、 $\text{CDCl}_3$ )

1.22 (6H, s), 2.37 (1H, t,  $J=6.8\text{ Hz}$ ), 3.58 (2H, d,  $J=6.8\text{ Hz}$ ), 5.15 (2H, s), 7.30–7.40 (5H, m).

b) 2-(2-ベンジルオキシカルボニル-2-メチルプロポキシカルボニルアミノ)安息香酸

フタル酸 *tert*-ブチルエステル (5.38 g) をトルエン (50 ml) に溶解した。この溶液に、トリエチルアミン (3.7 ml)、ジフェニルりん酸アジド (5.7 ml) を順次加え、130°C に昇温して1時間攪拌した。反応混合物を室温まで放冷した後、実施例1-4のa) で得られた3-ヒドロキシ-2,2-ジメチルプロピオン酸 ベンジルエステル (4.95 g) を加え、室温にて17時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチル (50 ml) で希釈し、水 (50 ml)、飽和塩化ナトリウム水溶液 (5 ml) で順次洗浄し、乾燥後、減圧濃縮した。得られた油状物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (*n*-ヘキサン/酢酸エチル=1:1) により精製した。精製後の油状物 (3.28 g) をジクロロメタン (30 ml) に溶解した。この溶液を0°C に冷却した後、トリフルオロ酢酸 (30 ml) を加え、室温に昇温して3時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮した後、水 (50 ml) を加え、酢酸エチル (150 ml) で抽出した。有機層を水 (50 ml  $\times$  3)、飽和塩化ナトリウム水溶液 (50 ml) で順次洗浄し、乾燥後、減圧濃縮した。得られた油状物をカラムクロマトグラフィーにより精製し、表題化合物 (2.54 g、収率89%) を無色油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\delta$  値、300 MHz、 $\text{DMSO}-d_6$ )

1.22 (6H, s), 4.20 (2H, s), 5.13 (2H, s), 7.12 (1H, m), 7.25–7.34 (5H, m), 7.60 (1H, m), 7.99 (1H, dd,  $J=1.6, 7.9\text{ Hz}$ ), 8.23 (1H, d,  $J=7.9\text{ Hz}$ ), 10.72 (1H, s), 13.63 (1H, br s).

c) 3-[(2-(2-(5-クロロ-1*H*-インドール-2-カルボニル)ヒドラジノカルボニル)フェニル)カルバモイルオキシ]-2,2-ジメチルプロピオン酸 ベンジルエステル

実施例1のa) で得られた5-クロロ-1*H*-インドール-2-カルボン酸 ヒドラジ

ド (14%DMF含む) (1.59 g)、実施例1-4のb) で得られた2- (2-ベン  
 ジルオキシカルボニル-2-メチルプロポキシカルボニルアミノ) 安息香酸 (2.54  
 g) 及びHOBt・H<sub>2</sub>O (1.23 g) をDMF (25 ml) に溶解した。この溶液  
 にEDC (1.59 g) を加え、室温にて3時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチル (1  
 5 50 ml) で希釈し、水 (50 ml)、飽和塩化ナトリウム水溶液 (50 ml) で洗浄し  
 た。この溶液を無水硫酸ナトリウム上で乾燥後、減圧濃縮した。得られた固体をエーテ  
 ルでスラリー洗浄し、表題化合物 (2.58 g、収率78%) を無色アモルファスと  
 して得た。

<sup>1</sup>H-NMR (σ値、300 MHz、DMSO-d<sub>6</sub>)

1.20 (6H, s), 4.18 (2H, s), 5.11 (2H, s), 7.14-7.2  
 9 (8H, m), 7.48 (1H, d, J=8.8 Hz),  
 7.60 (1H, d, J=7.3 Hz), 7.77 (1H, d, J=1.8 Hz), 7.  
 91 (1H, d, J=7.3 Hz), 8.24 (1H, d, J=8.4 Hz), 10.6  
 2 (1H, s), 10.72 (1H, s), 10.82 (1H, s), 11.97 (1H,  
 15 s).

d) 3- [{2- (2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラ  
 ジノカルボニル) フェニル} カルバモイルオキシ] -2, 2-ジメチルプロピオン酸

実施例1-4のc) で得られた3- [{2- (2- (5-クロロ-1H-インドール-  
 2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニル} カルバモイルオキシ] -2, 2-  
 20 ジメチルプロピオン酸 ベンジルエステル (1.64 g) をTHF (50 ml) に溶解  
 した。この溶液に10%パラジウム-炭素 (224 mg) を加え、水素雰囲気下とした  
 後、室温にて6時間30分攪拌した。反応混合物をセライトを敷いたグラスフィルター  
 で濾過した後、残渣をTHF (25 ml) で洗浄し、濾液と洗液を合わせて減圧濃縮し  
 た。得られた固体をエタノールから結晶化し、表題化合物 (831 mg、収率60%)  
 25 を無色針状結晶として得た (表1参照)。

#### 実施例1-5

安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) -1-メチルヒ  
 ドラジド

a) 安息香酸 1-メチルヒドラジド

30 安息香酸 (500 mg) のDMF溶液 (10 ml) に、1-ヒドロキシベンゾトリア

ゾール (752 mg)、EDC (942 mg) を加えた。室温で3時間攪拌した後、氷冷下、反応溶液にメチルヒドラジン (2.18 ml) を加えた。室温で16時間攪拌した後、水を加えた。この混合物を酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水、水、飽和食塩水で順に洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。この溶液をろ過、減圧濃縮した後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル = 1 : 2) で精製し、表題化合物 (213 mg、収率35%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\delta$  値、300 MHz, DMSO- $d_6$ ).

3.16 (3H, s), 4.77 (1H, br s), 5.10 (1H, br s), 7.32 – 7.52 (5H, m).

10     b) 安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) -1-メチルヒドラジド

5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (100 mg) と実施例1-5のa) で得られた安息香酸 1-メチルヒドラジド (130 mg) のDMF溶液 (10 ml) に、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (122 mg)、EDC (153 mg) を加えた。室温で16時間攪拌した後、反応溶液に水を加えた。析出した固体をろ取し、水、ジエチルエーテルで洗浄した。ろ取物を減圧乾燥して、表題化合物 (144 mg、収率66%) を得た (表1参照)。

実施例1-6

20     安息香酸 2- (1-アセチル-5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド

a) 1-アセチル-5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸

5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (5.50 g) を無水DMF (50 ml) に溶解し、氷冷した。この溶液に水素化ナトリウム (油性、60%) (2.35 g) を加え、室温で20分間攪拌した。この溶液を再び氷浴で冷却後、塩化アセチル (2.3 ml) を滴下した。この溶液を室温で1時間攪拌した後、氷浴で冷却した。酢酸 (4 ml) をこの溶液に加えた後、酢酸エチル、氷水各 (200 ml) を加えた。分離した有機層を水洗したあと、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。この抽出液をろ過した後、濃縮しその濃厚溶液を放置すると淡黄色結晶が得られた。これをろ取、減圧乾燥して表題化合物 (3.12 g、収率49%) を得た。

30      $^1\text{H-NMR}$  ( $\delta$  値、300 MHz, DMSO- $d_6$ ).

2. 77 (3H, s), 7. 37 (3H, s), 7. 49 (1H, m), 7. 82 (1H, m), 7. 97 (1H, d)

b) 安息香酸 2-(1-アセチル-5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド

- 5 実施例1-5のb)と同様にして、1-アセチル-5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸を安息香酸ヒドラジドと反応させることにより、表題化合物(収率17%)を得た(表1参照)。

#### 実施例1-7

- 10 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノフェニル-メチル) ヒドラジド

a) チオベンズイミド酸 メチルエステル ヨウ化水素酸塩

チオベンズアミド(10.0g)のアセトン溶液(60ml)に、室温でヨウ化メチル(10.3g)を加えた。この溶液を室温で13時間攪拌した。析出した結晶をろ取り、ジエチルエーテルで洗浄し、減圧乾燥して表題化合物(18.5g、収率91%)

- 15 を得た。

b) 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノフェニル-メチル) ヒドラジド

- 20 実施例1のa)で得られた5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ヒドラジド(70.0g)のメタノール(MeOH)懸濁液(700ml)に、実施例1-7のa)で得られたチオベンズイミド酸 メチルエステル ヨウ化水素酸塩(84.2g)を室温に加えた。この懸濁液を室温で19時間攪拌した。この反応液に炭酸水素ナトリウム水を加え、アルカリ性とした後、析出した固体をろ取り、水洗し、ジエチルエーテルで洗浄した。ろ取物をTHF-MeOH中で煮沸した後、放冷し、ジイソプロピルエーテルを加えた。析出固体をろ取り、乾燥することにより、表題化合物(76.8g、  
25 収率85%)を得た(表1参照)。

#### 実施例1-8

5-アミノチアゾール-4-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド

a) 5-アミノチアゾール-4-カルボン酸 ヒドラジン

- 30 Chem. Pharm. Bull, 19(1) 119-123 (1971)と同様



にして得られた (5-アミノチアゾール-4-カルボン酸 エチルエステル (460 mg) をエタノール (7 ml) に溶解した。この溶液にヒドラジン 1 水和物 (1.3 ml) を加え、その混合物を 100°C で 22 時間還流した。反応混合物を室温に冷却して得られた固体を濾取し、エタノールで洗浄した。この固体を減圧乾燥して表題化合物 (280 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\sigma$  値、300 MHz、DMSO-d<sub>6</sub>)

4.26 (2H, s), 7.07 (2H, s), 8.00 (1H, s), 8.83 (1H, s).

b) 5-アミノチアゾール-4-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド

実施例 1-2 と同様にして、5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸と実施例 1-7 の a) で得られた 5-アミノチアゾール-4-カルボン酸 ヒドラジンを反応させ表題化合物 (収率 79%) を得た (表 1 参照)。

実施例 1-9 ~ 1-143

15 実施例 1 ~ 1-8 と同様にして、実施例 1-9 ~ 1-143 の化合物を得た。得られた化合物を表 1 ~ 18 に示した。

表-1

実施例	構造式	<sup>1</sup> H-NMR(δ 値, 300MHz, DMSO-d <sub>6</sub> )
1		7.21-7.26(2H,m), 7.48-7.64(4H,m), 7.76(1H,d,J=1.8Hz), 7.95(2H,d,J=7.2Hz), 10.57(2H,br s), 11.83(1H,s).
1-2		6.45(2H,brs), 6.56(1H,dd,J=7.7,7.7Hz), 6.75(1H,d,J=7.7Hz,1.0H), 7.18-7.25(3H,m), 7.46(1H,d,J=8.4Hz), 7.63(1H,d,J=7.7Hz), 7.75(1H,d,J=1.8Hz), 10.19(1H,brs), 10.47(1H,s), 11.92(1H,s).
1-3		6.98(1H,m), 6.99(1H,d,J=8.4Hz,1.0Hz), 7.23(1H,dd,J=8.4Hz,1.9Hz), 7.27(1H,d,J=1.9Hz), 7.47(1H,d,J=8.4Hz), 7.49(1H,m), 7.77(1H,d,J=1.9Hz), 7.94(1H,dd,J=7.8Hz,1.5Hz), 10.70(1H,brs), 10.77(1H,s), 11.92(1H,brs), 11.97(1H,s).
1-4		—
1-5		3.25(3H,s), 6.98(1H,s), 7.19(1H,d,J=8.7Hz), 7.34-7.39(4H,m), 7.53-7.55(2H,m), 7.71(1H,s), 11.16(1H,s), 11.89(1H,s).
1-6		2.54(3H,s), 7.21-7.27(2H,m), 7.45-7.73(5H,m), 7.92(2H,d,J=7.5Hz), 11.40(1H,s), 12.14(1H,s).
1-7		6.82(2H,brs), 7.17-7.26(2H,m), 7.43-7.47(4H,m), 7.72(1H,s), 7.86(2H,m), 10.09(1H,brs), 11.83(1H,brs).
1-8		7.19-7.24(4H,m), 7.74(1H,m), 8.09(1H,m), 9.75(1H,s), 10.40(1H,s), 11.90(1H,s).

表-2

実施例	構造式	$^1\text{H-NMR}$ ( $\delta$ 値, 300MHz, DMSO- $d_6$ )
1-9		7.09(1H,m), 7.27(1H,s), 7.44-7.64(5H,m), 7.93-7.96(2H,m), 10.54(1H,s), 10.58(1H,s), 11.84(1H,s).
1-10		1.16-1.47(5H,m), 1.64-1.76(5H,m), 2.27(1H,m), 7.06(1H,m), 7.18(1H,s), 7.40-7.46(2H,m), 9.79(1H,s), 10.34(1H,s), 11.75(1H,s).
1-11		7.09(1H,m), 7.22-7.25(2H,m), 7.44-7.48(2H,m), 7.87-7.92(2H,m), 10.57(1H,s), 10.58(1H,s), 11.85(1H,s).
1-12		7.23(1H,dd,J=2.0,8.7Hz), 7.28(1H,s), 7.47(1H,d,J=8.7Hz), 7.77(1H,d,J=2.0Hz), 8.18(2H,d,J=8.8Hz), 8.40(2H,d,J=8.8Hz), 10.76(1H,s), 10.92(1H,s), 11.97(1H,s).
1-13		2.45(3H,s), 7.21-7.32(4H,m), 7.38-7.48(3H,m), 7.76(1H,d,J=1.9Hz), 10.22(1H,s), 10.63(1H,s), 11.96(1H,s).
1-14		2.39(3H,s), 7.22(1H,dd,J=8.7Hz,2.0Hz), 7.26(1H,s), 7.34(2H,d,J=8.1Hz), 7.47(1H,d,J=8.7Hz), 7.76(1H,d,J=2.0Hz,1.0Hz), 7.85(2H,d,J=8.1Hz), 10.47(1H,s), 10.58(1H,s), 11.94(1H,s).
1-15		3.92(3H,s), 7.09(1H,dd,J=7.5Hz,7.5Hz), 7.18-7.24(2H,m), 7.27(1H,s), 7.47(1H,d,J=8.8Hz), 7.53(1H,m), 7.76(1H,s), 7.77(1H,m), 10.07(1H,s), 10.72(1H,s), 11.92(1H,s).
1-16		3.83(3H,s), 7.17-7.24(2H,m), 7.26(1H,s), 7.42-7.54(4H,m), 7.76(1H,d,J=1.7Hz), 10.54(1H,brs), 10.62(1H,brs), 11.94(1H,s).

表-3

実施例	構造式	<sup>1</sup> H-NMR(δ 値, 300MHz, DMSO-d <sub>6</sub> )
1-17		3.84(3H,s), 7.07(2H,d,J=8.8Hz), 7.22(1H,dd,J=1.9,8.8Hz), 7.25(1H,s), 7.47(1H,d,J=8.8Hz), 7.76(1H,d,J=1.9Hz), 7.93(2H,d,J=8.8Hz), 10.40(1H,brs), 10.55(1H,brs), 11.93(1H,s).
1-18		2.39(3H,s), 7.23(1H,dd,J=2.0,8.7Hz), 7.26(1H,s), 7.41-7.48(3H,m), 7.74-7.77(2H,m), 7.77(1H,s), 10.50(1H,brs), 10.60(1H,brs), 11.94(1H,s).
1-19		7.23(1H,dd,J=8.8Hz,2.0Hz), 7.27(1H,s), 7.45-7.59(5H,m), 7.76(1H,d,J=2.0Hz), 10.45(1H,s), 10.74(1H,s), 11.95(1H,s).
1-20		6.99(1H,s), 7.15(1H,dd,J=8.7Hz,2.0Hz), 7.41-7.51(3H,m), 7.67(1H,d,J=2.0Hz), 7.87(1H,d,J=7.3Hz), 7.93(1H,s), 10.65(2H,brs), 11.80(1H,brs).
1-21		7.21(1H,dd,J=2.0,8.7Hz), 7.23(1H,s), 7.47(1H,d,J=8.7Hz), 7.61(2H,d,J=8.5Hz), 7.75(1H,d,J=2.0Hz), 7.96(2H,d,J=8.5Hz), 10.68(2H,brs), 11.97(1H,brs).
1-22		3.91(3H,s), 7.23(1H,dd,J=2.0,8.8Hz), 7.27(1H,s), 7.47(1H,d,J=8.8Hz), 7.76(1H,d,J=2.0Hz), 8.06(2H,d,J=8.6Hz), 8.11(2H,d,J=8.6Hz), 10.70(2H,brs), 11.94(1H,s).
1-23		1.15-1.75(10H,m), 2.25(1H,m), 7.09(1H,s), 7.17(1H,dd,J=8.7,2.0Hz), 7.43(1H,d,J=8.7Hz), 7.68(1H,d,J=2.0Hz), 10.28(1H,brs), 10.57(1H,brs), 11.63(1H,brs).
1-24		7.23(1H,dd,J=1.8,8.8Hz), 7.27(1H,s), 7.47(1H,d,J=8.8Hz), 7.59(1H,s), 7.59(1H,s), 7.76-7.77(2H,m), 10.52(1H,brs), 10.75(1H,brs), 11.94(1H,s).

表-4

実施例	構造式	<sup>1</sup> H-NMR(δ 値,300MHz,DMSO-d <sub>6</sub> )
1-25		7.22(1H,dd,J=1.9,8.6Hz), 7.31(1H,s), 7.44-7.58(4H,m), 7.76(1H,d,J=1.9Hz), 10.75(1H,s), 10.80(1H,s), 11.96(1H,s).
1-26		7.21-7.29(3H,m), 7.40-7.48(2H,m), 7.73-7.81(2H,m), 10.41(1H,brs), 10.70(1H,brs), 11.93(1H,s).
1-27		7.23(1H,dd,J=2.0,8.7Hz), 7.25(1H,s), 7.33-7.39(2H,m), 7.47(1H,d,J=8.7Hz), 7.60-7.72(2H,m), 7.76(1H,d,J=2.0Hz), 10.40(1H,brs), 10.69(1H,brs), 11.94(1H,s).
1-28		7.23(1H,dd,J=2.0,8.8Hz), 7.26(1H,s), 7.47(1H,d,J=8.8Hz), 7.48(1H,m), 7.61(1H,m), 7.77(1H,d,J=2.0Hz), 7.82-7.71(2H,m), 10.67(1H,s), 10.68(1H,s), 11.96(1H,s).
1-29		7.23(1H,dd,J=2.0,8.8Hz), 7.26(1H,s), 7.38(2H,dd,J=8.8,8.8Hz), 7.47(1H,d,J=8.8Hz,1H), 7.76(1H,d,J=2.0Hz,1H), 8.02(2H,dd,J=5.5,8.8Hz), 10.62(2H,brs), 11.95(1H,s).
1-30		7.22(1H,dd,J=2.1,8.8Hz), 7.26(1H,s), 7.47(1H,d,J=8.8Hz), 7.76(1H,d,J=2.1Hz), 7.80(1H,dd,J=7.8,7.8Hz), 7.99(1H,d,J=7.8Hz), 8.25(1H,d,J=7.8Hz), 8.28(1H,s), 10.79(2H,brs), 11.94(1H,brs).
1-31		7.23(1H,dd,J=2.0,8.7Hz), 7.27(1H,s), 7.47(1H,d,J=8.7Hz), 7.76(1H,d,J=2.0Hz), 7.93(2H,d,J=8.3Hz), 8.14(2H,d,J=8.3Hz), 10.76(2H,brs), 11.94(1H,brs).
1-32		7.23(1H,dd,J=2.2,8.8Hz), 7.28(1H,s), 7.47(1H,d,J=8.8Hz), 7.71-7.87(5H,m), 10.50(1H,brs), 10.71(1H,brs), 11.94(1H,brs).

表-5

実施例	構造式	<sup>1</sup> H-NMR(δ 値, 300MHz, DMSO-d <sub>6</sub> )
1-33		2.38(3H,s), 7.05(1H,d,J=8.4Hz), 7.18(1H,s), 7.35(1H,d,J=8.4Hz), 7.43(1H,s), 7.51-7.64(3H,m), 7.95(2H,d,J=9.0Hz), 10.47(2H,brs), 11.57(1H,s).
1-34		2.54(3H,s), 7.23(1H,dd,J=2.1,8.7Hz), 7.44(1H,d,J=8.7Hz), 7.51-7.61(3H,m), 7.70(1H,d,J=2.1Hz), 7.95(2H,d,J=8.4Hz), 10.00(1H,brs), 10.57(1H,brs), 11.51(1H,s).
1-35		7.31(1H,s), 7.41(1H,d,J=1.8Hz), 7.51-7.64(3H,m), 7.79(1H,d,J=1.8Hz), 7.94(2H,d,J=8.4Hz), 11.02(3H,brs).
1-36		(400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 1.25(6H,d,J=6.8Hz), 2.96(1H,m), 6.47(2H,brs), 6.56(1H,m), 6.76(1H,m), 7.14(1H,m), 7.21(2H,m), 7.36(1H,m), 7.47(1H,s), 7.62(1H,m), 10.15(1H,brs), 10.37(1H,s), 11.58(1H,s).
1-37		1.25(6H,d,J=7.0Hz), 2.96(1H,m), 6.38(1H,ddd,J=2.6, 8.8, 8.8Hz), 6.52(1H,dd,J=2.6, 12Hz), 6.78(2H,brs), 7.13(1H,dd,J=1.3, 8.4Hz), 7.20(1H,s), 7.37(1H,d,J=8.4Hz), 7.47(1H,s), 7.69(1H,dd,J=6.6, 8.8Hz), 10.17(1H,s), 10.35(1H,s), 11.56(1H,s).
1-38		6.47(2H,brs), 6.56(1H,dd,J=7.6, 7.6Hz), 6.75(1H,d,J=7.6Hz), 7.08(1H,ddd,J=2.5, 9.3, 9.3Hz), 7.19-7.26(2H,m), 7.43-7.47(2H,m), 7.63(1H,d,J=6.9Hz), 10.21(1H,brs), 10.46(1H,s), 11.84(1H,s).
1-39		6.47(2H,brs), 6.56(1H,dd,J=7.5, 7.5Hz), 6.75(1H,d,J=7.5Hz), 7.09(1H,dd,J=1.9, 8.6Hz), 7.21(1H,m), 7.29(1H,s), 7.46(1H,d,J=1.9Hz), 7.63(1H,d,J=6.8Hz), 7.70(1H,d,J=8.6Hz), 10.21(1H,brs), 10.48(1H,s), 11.88(1H,s).
1-40		3.85(3H,s), 6.65(2H,brs), 7.11(1H,dd,J=1.6, 8.2Hz), 7.21-7.26(2H,m), 7.42-7.48(2H,m), 7.71(1H,d,J=8.2Hz), 7.76(1H,d,J=2.0Hz), 10.42(1H,brs), 10.58(1H,s), 11.96(1H,s).

表-6

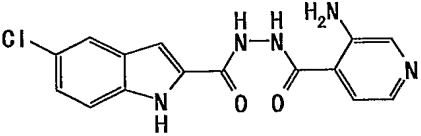
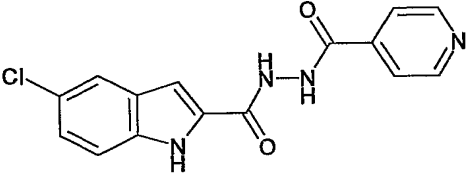
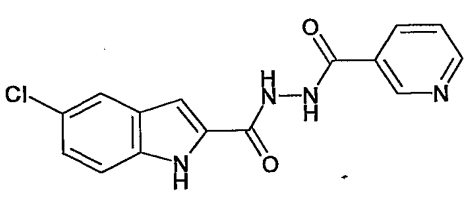
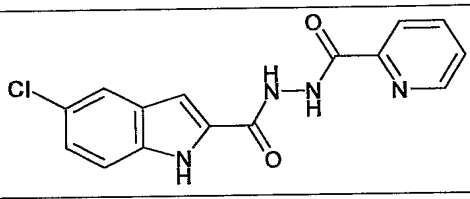
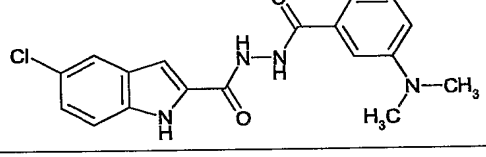
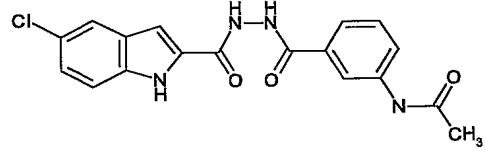
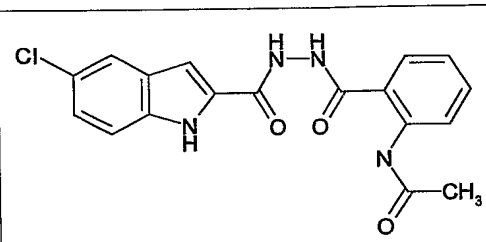
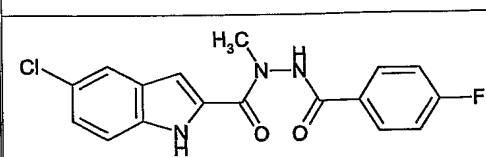
実施例	構造式	<sup>1</sup> H-NMR (δ 値、300MHz,DMSO-d <sub>6</sub> )
1-41		6.54(2H,brs), 7.21-7.25(2H,m), 7.45-7.49(2H,m), 7.76-7.79(2H,m), 8.21(1H,s), 10.61(2H,m), 11.67(1H,s).
1-42		7.23(1H,dd,J=1.9,8.7Hz), 7.27(1H,s), 7.47(1H,d,J=8.7Hz), 7.77(1H,d,J=1.9Hz), 7.85(2H,d,J=6.0Hz), 8.81(2H,d,J=6.0Hz), 10.81(2H,brs), 11.97(1H,s).
1-43		7.23(1H,d,J=1.9,8.8Hz), 7.27(1H,s), 7.47(1H,d,J=8.8Hz), 7.59(1H,dd,J=4.8,7.9Hz), 7.77(1H,d,J=1.9Hz), 8.29(1H,d,J=7.9Hz), 8.8.0(1H,dd,J=1.6,4.8Hz), 9.10(1H,d,J=1.6Hz), 10.75(2H,brs), 11.97(1H,s).
1-44		7.22(1H,dd,J=2.0,8.7Hz), 7.26(1H,s), 7.47(1H,d,J=8.7Hz), 7.68(1H,m), 7.76(1H,d,J=2.0Hz), 8.05-8.10(2H,m), 8.72(1H,d,J=4.6Hz), 10.65(1H,brs), 10.71(1H,s), 11.94(1H,s).
1-45		2.96(6H,s), 6.93(1H,dd,J=1.8,8.1Hz), 7.08-7.24(4H,m), 7.31(1H,dd,J=8.1,8.1Hz), 7.47(1H,d,J=8.1Hz), 7.75(1H,d,J=1.8Hz), 10.47(2H,brs), 11.90(1H,brs).
1-46		2.07(3H,s), 7.24(1H,dd,J=2.0,8.7Hz), 7.26(1H,s), 7.42-7.48(2H,m), 7.60(1H,d,J=7.9Hz), 7.76(1H,d,J=2.0Hz), 7.84(1H,d,J=7.9Hz), 8.10(1H,s), 10.14(1H,s), 10.52(1H,s), 10.61(1H,s), 11.95(1H,s).
1-47		2.47(3H,s), 7.27(1H,dd,J=2.0,8.8Hz), 7.37(1H,s), 7.49(1H,d,J=8.8Hz), 7.56(1H,dd,J=7.3,7.3Hz), 7.70(1H,d,J=7.3Hz), 7.82(1H,d,J=2.0Hz), 7.87(1H,dd,J=7.3,7.3Hz), 8.15(1H,d,J=7.3Hz), 11.30-11.93(3H,brs), 12.11(1H,brs).
1-48		3.29(3H,s), 6.88(1H,s), 6.88(1H,s), 7.17(1H,dd,J=1.8,8.9Hz), 7.36-7.44(3H,m), 7.61(1H,d,J=1.8Hz), 7.98-8.03(2H,m), 11.44(1H,brs), 11.83(1H,brs).

表-7

実施例	構造式	<sup>1</sup> H-NMR (δ 値、300MHz,DMSO-d <sub>6</sub> )
1-49		3.74(3H,s), 5.04(2H,s), 7.13-7.27(4H,m), 7.47(1H,d,J=8.8Hz), 7.54(1H,ddd,J=1.8,7.9,7.9Hz), 7.75(1H,d,J=1.8Hz), 7.90(1H,dd,J=1.8,7.9Hz), 10.20(1H,s), 10.73(1H,s), 11.92(1H,s).
1-50		4.93(2H,s), 7.12-7.28(4H,m), 7.47(1H,d,J=8.8Hz), 7.54(1H,dd,J=7.9,7.9Hz), 7.76(1H,d,J=1.6Hz), 7.92(1H,dd,J=1.5,7.9Hz), 10.31(1H,s), 10.73(1H,s), 11.94(1H,s), 13.37(1H,brs).
1-51		2.79(6H,s), 7.03-7.13(3H,m), 7.19(1H,d,J=8.1Hz), 7.39(1H,d,J=8.1Hz), 7.41(1H,m), 7.63(1H,d,J=1.8Hz), 7.74(1H,dd,J=1.5,8.1Hz), 11.00-12.00(3H,brs).
1-52		2.87(3H,s), 3.03(5H,s), 5.11(2H,s), 7.20-7.06(4H,m), 7.42(1H,d,J=8.4Hz), 7.49(1H,d,J=7.8Hz), 7.65(1H,s), 7.97(1H,d,J=7.8Hz), 11.28(2H,brs), 11.65(1H,brs).
1-53		2.80(3H,d,J=5.1Hz), 6.61(1H,d,J=6.6,8.4Hz), 6.69(1H,d,J=8.4Hz), 7.22(1H,d,J=1.4,8.4Hz), 7.25(1H,d,J=1.4Hz), 7.37(1H,dd,J=6.6,8.4Hz), 7.46(1H,d,J=8.4Hz), 7.53(1H,q,J=5.1Hz), 7.68(1H,d,J=6.6Hz), 7.75(1H,d,J=1.4Hz), 10.27(1H,s), 10.50(1H,s), 11.93(1H,s).
1-54		6.59(1H,dd,J=1.8,8.5Hz), 6.72(2H,brs), 6.83(1H,d,J=1.8Hz), 7.22(1H,dd,J=1.8,8.5Hz), 7.23(1H,d,J=1.8Hz), 7.46(1H,d,J=8.5Hz), 7.63(1H,d,J=8.5Hz), 7.75(1H,d,J=1.8Hz), 10.29(1H,s), 10.50(1H,s), 11.93(1H,s).
1-55		6.04(2H,brs), 6.60(1H,d,J=8.1Hz), 6.66(1H,d,J=8.1Hz), 7.10(1H,dd,J=8.1,8.1Hz), 7.24(1H,dd,J=1.8,8.6Hz), 7.29(1H,s), 7.46(1H,d,J=8.6Hz), 7.77(1H,d,J=1.8Hz), 10.45(1H,s), 10.95(1H,s), 12.03(1H,s).
1-56		6.54(2H,brs), 6.65(1H,dd,J=8.1,8.1Hz), 7.22(1H,dd,J=1.6,8.1Hz), 7.26(1H,d,J=1.6Hz), 7.46(1H,d,J=8.1Hz), 7.46(1H,d,J=8.1Hz), 7.63(1H,d,J=8.1Hz), 7.76(1H,d,J=1.6Hz), 10.43(1H,s), 10.59(1H,s), 11.96(1H,s).



表-8

実施例	構造式	<sup>1</sup> H-NMR (δ 値、300MHz,DMSO-d <sub>6</sub> )
1-57		6.62(2H,brs), 6.79(1H,d,J=8.8Hz), 7.20-7.27(3H,m), 7.46(1H,d,J=8.8Hz), 7.68(1H,d,J=1.9Hz), 7.76(1H,d,J=1.9Hz), 10.24-10.46(2H,brs), 10.54(1H,brs).
1-58		7.23(1H,dd,J=1.8,8.7Hz), 7.27(1H,d,J=1.8Hz), 7.47(1H,d,J=8.7Hz), 7.77(1H,d,J=1.8Hz), 8.05(2H,d,J=8.6Hz), 8.10(2H,d,J=8.6Hz), 10.78(2H,brs), 11.98(1H,s).
1-59		7.23(1H,dd,J=2.0,8.7Hz), 7.28(1H,s), 7.48(1H,d,J=8.7Hz), 7.77(1H,s), 8.14(2H,d,J=8.4Hz), 8.21(2H,d,J=8.4Hz), 10.70(1H,s), 10.74(1H,s), 11.96(1H,s).
1-60		7.23(1H,dd,J=1.8,8.4Hz), 7.29(1H,d,J=1.8Hz), 7.48(1H,d,J=8.4Hz), 7.77(1H,d,J=1.8Hz), 7.80(1H,dd,J=8.0,8.0Hz), 8.14(1H,d,J=8.0Hz), 8.28(1H,d,J=8.0Hz), 8.65(1H,s), 10.72(1H,s), 10.80(1H,s), 11.97(1H,s).
1-61		3.94(2H,s), 6.60-6.68(2H,m), 7.22(1H,dd,J=2.0,8.7Hz), 7.26(1H,d,J=2.0Hz), 7.35(1H,dd,J=7.6,7.6Hz), 7.46(1H,d,J=8.7Hz), 7.73(1H,d,J=7.6Hz), 7.76(1H,d,J=2.0Hz), 8.00(1H,brs), 10.31(1H,s), 10.51(1H,s), 11.94(1H,s), 12.77(1H,brs).
1-62		2.38(3H,s), 6.45(2H,brs), 6.56(1H,dd,J=7.0,7.0Hz), 6.75(1H,d,J=7.0Hz), 7.05(1H,d,J=8.3Hz), 7.18(1H,s), 7.20(1H,dd,J=7.0,7.0Hz), 7.34(1H,d,J=8.3Hz), 7.43(1H,s), 7.62(1H,d,J=7.0Hz), 10.16(1H,brs), 10.33(1H,s), 11.57(1H,s).
1-63		2.38(3H,s), 6.38(1H,m), 6.52(1H,dd,J=2.6,11.7Hz), 6.78(2H,brs), 7.04(1H,dd,J=1.5,8.3Hz), 7.17(1H,d,J=1.5Hz), 7.34(1H,d,J=8.3Hz), 7.42(1H,s), 7.69(1H,dd,J=6.8,8.6Hz), 10.18(1H,s), 10.33(1H,s), 11.57(1H,s).
1-64		2.38(3H,s), 3.69(3H,s), 7.06(1H,d,J=8.4Hz), 7.18(1H,s), 7.18(1H,m), 7.35(1H,d,J=8.4Hz), 7.44(1H,s), 7.59(1H,dd,J=7.3,8.4Hz), 7.83(1H,d,J=7.8Hz), 8.24 (1H,d,J=8.4Hz), 10.40(1H,s), 10.56(1H,s), 10.72(1H,s), 11.64(1H,s).

表-9

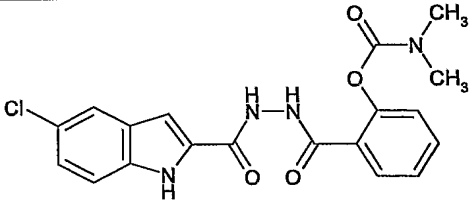
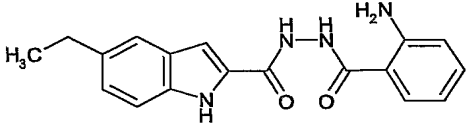
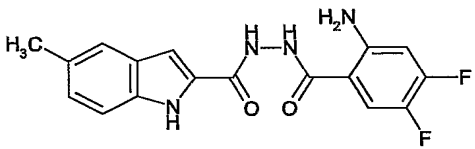
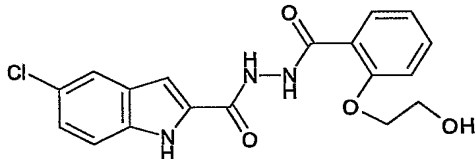
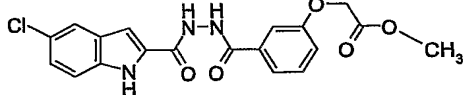
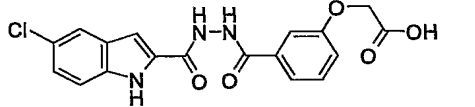
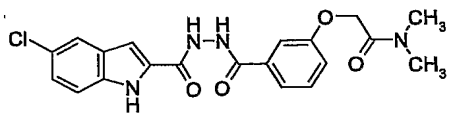
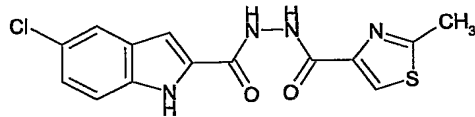
実施例	構造式	<sup>1</sup> H-NMR (δ 値、300MHz,DMSO-d <sub>6</sub> )
1-65		2.90(3H,s), 3.06(3H,s), 7.20-7.27(3H,m), 7.35(1H,dd,J=7.7,7.7Hz), 7.47(1H,d,J=8.8Hz), 7.55(1H,dd,J=7.7,7.7Hz), 7.65(1H,d,J=7.7Hz), 7.76(1H,s), 10.24(1H,s), 10.62(1H,s), 11.92(1H,s).
1-66		1.23(3H,t,J=7.7Hz), 2.67(2H,q,J=7.7Hz), 6.45(2H,brs), 6.56(1H,dd,J=7.3,7.3Hz), 6.75(1H,d,J=7.3Hz), 7.08(1H,dd,J=1.5,8.4Hz), 7.20(1H,s), 7.20(1H,dd,J=7.3,7.3Hz), 7.36(1H,d,J=8.4Hz), 7.45(1H,s), 7.63(1H,d,J=7.3Hz), 10.16(1H,brs), 10.34(1H,s), 11.57(1H,s).
1-67		2.38(3H,s), 6.69(2H,brs), 6.73(1H,dd,J=7.3,13.3Hz), 7.05(1H,d,J=8.4Hz), 7.17(1H,s), 7.34(1H,d,J=8.4Hz), 7.43(1H,s), 7.71(1H,dd,J=9.0,12.0Hz), 10.24(1H,brs), 10.39(1H,s), 11.60(1H,s).
1-68		3.82(2H,t,d,J=4.8,5.4Hz), 4.22(2H,t,J=4.8Hz), 5.08(1H,t,J=5.4Hz), 7.11(1H,dd,J=7.4,7.4Hz), 7.20-7.25(2H,m), 7.28(1H,d,J=1.8Hz), 7.47(1H,d,J=8.7Hz), 7.55(1H,m), 7.75(1H,d,J=1.8Hz), 7.84(1H,dd,J=2.0,7.4Hz), 10.14(1H,s), 10.81(1H,s), 11.93(1H,s).
1-69		3.72(3H,s), 4.90(2H,s), 7.18-7.26(3H,m), 7.43-7.58(4H,m), 7.76(1H,s), 10.54(1H,s), 10.62(1H,s), 11.94(1H,s).
1-70		4.76(2H,s), 7.14-7.26(3H,m), 7.42-7.56(4H,m), 7.76(1H,d,J=1.8Hz), 10.54(1H,brs), 10.61(1H,brs), 11.94(1H,s).
1-71		2.86(3H,s), 3.02(3H,s), 4.90(2H,s), 7.13-7.26(3H,m), 7.40-7.54(4H,m), 7.76(1H,d,J=1.8Hz), 10.51(1H,s), 10.61(1H,s), 11.94(1H,s).
1-72		2.75(3H,s), 7.21(1H,dd,J=2.0,8.8Hz), 7.25(1H,d,J=2.0Hz), 7.46(1H,d,J=8.8Hz), 7.75(1H,d,J=2.0Hz), 8.26(1H,s), 10.34(1H,s), 10.59(1H,s), 11.92(1H,s).

表-10

実施例	構造式	<sup>1</sup> H-NMR (δ 値、300MHz,DMSO-d <sub>6</sub> )
1-73		7.23(1H,dd,J=1.9,8.8Hz), 7.28(1H,s), 7.48(1H,d,J=8.8Hz), 7.65(1H,m), 7.77(1H,d,J=1.9Hz), 7.99(1H,d,J=6.6Hz), 8.24(1H,d,J=7.2Hz), 8.62(1H,s), 8.69(1H,brs), 10.66(1H,s), 10.71(1H,s), 11.95(1H,s), 14.21(1H,brs).
1-74		7.23(1H,dd,J=2.0,8.8Hz), 7.28(1H,s), 7.48(1H,d,J=8.8Hz), 7.77(1H,s), 8.06(2H,d,J=7.8Hz), 8.18(2H,d,J=7.8Hz), 8.70(1H,brs), 10.65(2H,brs), 11.95(1H,brs), 14.25(1H,brs).
1-75		3.46-3.60(4H,m), 4.71(1H,m), 4.82(2H,d,J=5.7Hz), 7.15-7.26(3H,m), 7.47(1H,d,J=8.8Hz), 7.60(1H,dd,J=7.3,7.3Hz), 7.77(1H,d,J=1.5Hz), 7.87(1H,d,J=7.3Hz), 8.31(1H,d,J=7.3Hz), 10.43(1H,s), 10.70(1H,s), 10.80(1H,s), 11.97(1H,s).
1-76		1.14(6H,s), 4.12(2H,s), 7.16-7.27(3H,m), 7.47(1H,d,J=8.7Hz), 7.60(1H,dd,J=8.0,8.0Hz), 7.77(1H,s), 7.88(1H,d,J=8.0Hz), 8.25(1H,d,J=8.0Hz), 10.52(1H,s), 10.70(1H,s), 10.79(1H,s), 11.95(1H,s), 12.38(1H,brs).
1-77		7.21-7.25(2H,m), 7.25(1H,s), 7.47(1H,d,J=8.8Hz), 7.76(1H,d,J=1.8Hz), 7.87-7.91(2H,m), 10.58(1H,s), 10.63(1H,s), 11.96(1H,s).
1-78		6.71(1H,dd,J=3.5Hz,1.7Hz), 7.22(1H,dd,J=1.9,8.8Hz), 7.24(1H,s), 7.29(1H,d,J=3.5Hz), 7.46(1H,d,J=8.8Hz), 7.76(1H,d,J=1.9Hz), 7.94(1H,d,J=1.7Hz), 10.45(1H,s), 10.57(1H,s), 11.95(1H,s).
1-79		7.23(1H,dd,J=2.0,8.7Hz), 7.27(1H,s), 7.47(1H,d,J=8.7Hz), 7.75(1H,d,J=8.0Hz), 7.77(1H,s), 8.06(1H,d,J=8.0Hz), 10.73(1H,brs), 10.86(1H,brs), 11.97(1H,s).
1-80		6.16(1H,brs), 6.95(2H,brs), 7.22(1H,dd,J=2.0,8.8Hz), 7.25(1H,s), 7.46(1H,d,J=8.8Hz), 7.75(1H,s), 10.06(1H,s), 10.48(1H,s), 11.66(1H,brs), 11.95(1H,s).

表-11

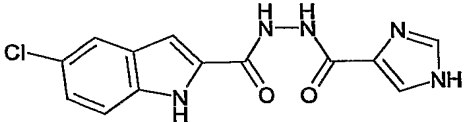
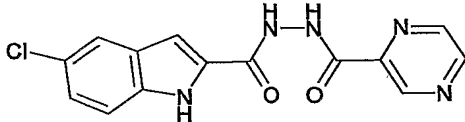
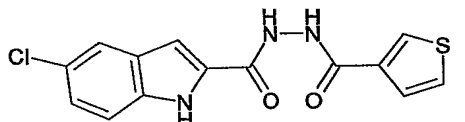
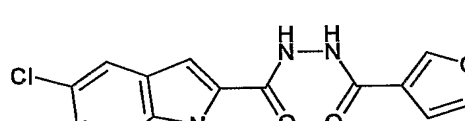
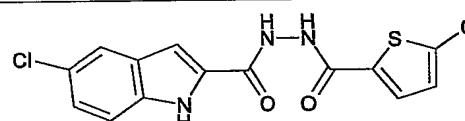
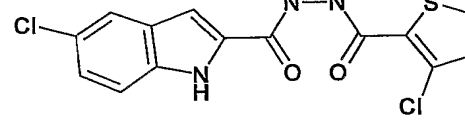
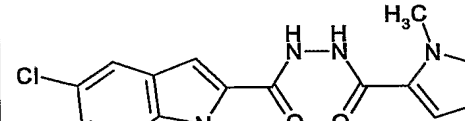
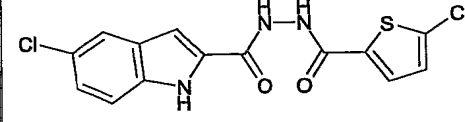
実施例	構造式	<sup>1</sup> H-NMR(δ 値、300MHz,DMSO-d <sub>6</sub> )
1-81		7.21(1H,dd,J=2.1,8.8Hz), 7.24(1H,s), 7.46(1H,d,J=8.8Hz), 7.74(1H,d,J=2.1Hz), 7.77(1H,s), 7.80(1H,s), 9.91(1H,brs), 10.45(1H,s), 11.90(1H,s), 12.59(1H,brs).
1-82		7.22(1H,dd,J=2.1,8.7Hz), 7.27(1H,s), 7.47(1H,d,J=8.7Hz), 7.76(1H,d,J=2.1Hz), 8.81(1H,dd,J=1.2,2.4Hz), 8.95(1H,d,J=2.4Hz), 9.23(1H,d,J=1.2Hz), 10.69(1H,s), 10.90(1H,s), 11.94(1H,brs).
1-83		7.22(1H,dd,J=2.0,8.8Hz), 7.25(1H,s), 7.46(1H,d,J=8.8Hz), 7.59(1H,dd,J=1.1,5.0Hz), 7.68(1H,dd,J=2.9,5.0Hz), 7.76(1H,d,J=2.0Hz), 8.29(1H,dd,J=1.1,2.9Hz), 10.41(1H,brs), 10.60(1H,brs), 11.95(1H,s).
1-84		6.95(1H,d,J=1.4Hz), 7.22(1H,dd,J=2.0,8.8Hz), 7.24(1H,s), 7.46(1H,d,J=8.8Hz), 7.76(1H,d,J=2.0Hz), 7.81(1H,m), 8.33(1H,s), 10.30(1H,s), 10.57(1H,s), 11.95(1H,s).
1-85		7.23(1H,dd,J=1.9,8.7Hz), 7.24(1H,s), 7.29(1H,d,J=4.1Hz), 7.46(1H,d,J=8.7Hz), 7.76(1H,d,J=1.9Hz), 7.79(1H,d,J=4.1Hz), 10.67(1H,s), 10.70(1H,s), 11.97(1H,s).
1-86		7.21-7.24(3H,m), 7.47(1H,d,J=8.7Hz), 7.76(1H,d,J=1.9Hz), 7.93(1H,d,J=5.3Hz), 10.27(1H,s), 10.70(1H,s), 11.95(1H,s).
1-87		3.85(3H,s), 6.08(1H,dd,J=2.6,3.7Hz), 6.97(1H,d,J=3.7Hz), 7.00(1H,d,J=2.6Hz), 7.21(1H,dd,J=2.3,8.7Hz), 7.23(1H,s), 7.46(1H,d,J=8.7Hz), 7.75(1H,d,J=2.3Hz), 9.99(1H,s), 10.42(1H,s), 11.91(1H,s).
1-88		2.50(3H,s), 6.92(1H,d,J=3.0Hz), 7.22(1H,dd,J=2.0,9.0Hz), 7.24(1H,s), 7.46(1H,d,J=9.0Hz), 7.71(1H,d,J=3.0Hz), 7.75(1H,d,J=2.0Hz), 10.44(1H,s), 10.56(1H,s), 11.93(1H,s).

表-12

実施例	構造式	<sup>1</sup> H-NMR (δ 値、300MHz,DMSO-d <sub>6</sub> )
1-89		2.48(3H,s), 7.23(1H,d,J=5.0Hz), 7.22(1H,dd,J=1.8,8.7Hz), 7.29(1H,s), 7.47(1H,d,J=8.7Hz), 7.67(1H,d,J=5.0Hz), 7.75(1H,d,J=1.8Hz), 10.05(1H,s), 10.57(1H,s), 11.92(1H,s).
1-90		7.21-7.34(4H,m), 7.47(1H,d,J=9.0Hz), 7.61(1H,m), 7.76(1H,d,J=2.1Hz), 10.73(1H,s), 10.80(1H,s), 11.94(1H,s).
1-91		7.21-7.26(2H,m), 7.37(1H,m), 7.47(1H,d,J=8.7Hz), 7.47(1H,m), 7.65(1H,m), 7.76(1H,d,J=1.8Hz), 10.55(1H,brs), 10.74(1H,brs), 11.94(1H,s).
1-92		7.24(1H,dd,J=2.0,8.7Hz), 7.29(1H,s), 7.48(1H,d,J=8.7Hz), 7.60-7.64(3H,m), 7.73(1H,d,J=6.0Hz), 7.78(1H,d,J=2.0Hz), 8.02(1H,m), 8.10(1H,d,J=8.1Hz), 8.47(1H,m), 10.52(1H,s), 10.77(1H,s), 12.05(1H,s).
1-93		7.23(1H,dd,J=2.0,8.8Hz), 7.26(1H,s), 7.47(1H,d,J=2.0Hz), 7.77(1H,d,J=8.8Hz), 7.99(2H,m), 10.74(1H,s), 10.78(1H,s), 11.98(1H,s).
1-94		7.23(1H,dd,J=2.0,8.8Hz), 7.26(1H,s), 7.47(1H,d,J=8.8Hz), 7.69(1H,m), 7.76(1H,d,J=2.0Hz), 10.68(1H,brs), 10.80(1H,brs), 11.97(1H,s).
1-95		2.20(3H,s), 6.38(1H,d,J=8.6Hz), 6.45(2H,brs), 6.55(1H,s), 7.22(1H,dd,J=1.8,8.6Hz), 7.24(1H,s), 7.46(1H,d,J=8.6Hz), 7.55(1H,d,J=8.6Hz), 7.75(1H,s), 10.11(1H,brs), 10.43(1H,s), 11.91(1H,s).
1-96		6.39(1H,m), 6.52(1H,dd,J=2.6,11.9Hz), 6.8(2H,brs), 7.22(1H,dd,J=2.0,8.8Hz), 7.25(1H,s), 7.46(1H,d,J=8.8Hz), 7.70(1H,dd,J=6.7,8.7Hz), 7.75(1H,d,J=2.0Hz), 10.23(1H,brs), 10.49(1H,brs), 11.94(1H,s).

表-13

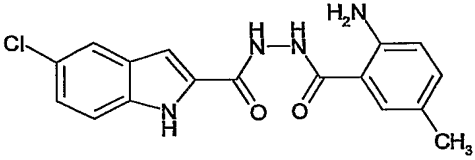
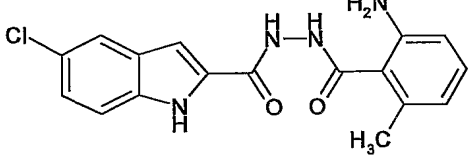
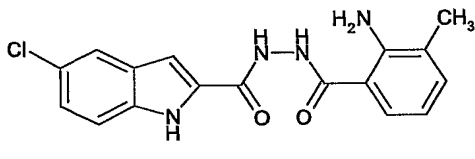
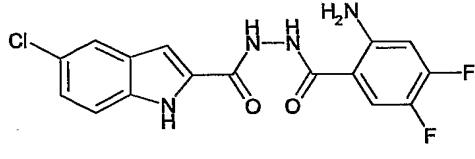
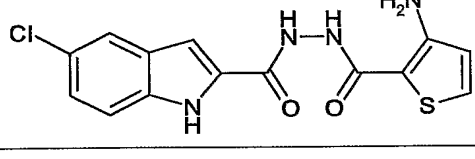
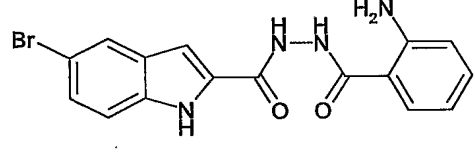
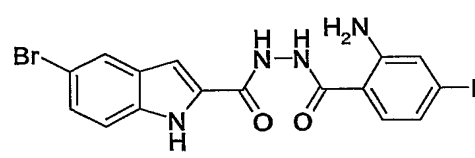
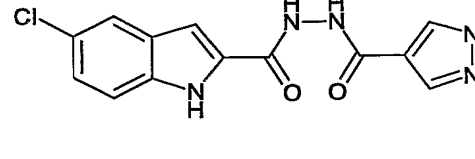
実施例	構造式	<sup>1</sup> H-NMR(δ 値、300MHz,DMSO-d <sub>6</sub> )
1-97		2.19(3H,s), 6.24(2H,brs), 6.67(1H,d,J=8.3Hz), 7.05(1H,d,J=8.3Hz), 7.22(1H,dd,J=2.0,8.7Hz), 7.24(1H,s), 7.46(1H,d,J=8.7Hz), 7.46(1H,s), 7.75(1H,d,J=2.0Hz), 10.17(1H,brs), 10.48(1H,s), 11.93(1H,s).
1-98		2.23(3H,s), 5.56(2H,brs), 6.40(1H,d,J=7.4Hz), 6.54(1H,d,J=8.0Hz), 6.99(1H,dd,J=7.4,8.0Hz), 7.23(1H,dd,J=2.0,8.8Hz), 7.26(1H,s), 7.46(1H,d,J=8.8Hz), 7.77(1H,d,J=2.0Hz), 10.23(1H,s), 10.76(1H,s), 12.03(1H,s)
1-99		2.11(3H,s), 6.26(2H,brs), 6.54(1H,dd,J=7.1,7.6Hz), 7.15(1H,d,J=7.1Hz), 7.22(1H,dd,J=2.0,8.7Hz), 7.25(1H,s), 7.46(1H,d,J=8.7Hz), 7.52(1H,d,J=7.6Hz), 7.76(1H,d,J=2.0Hz), 10.22(1H,s), 10.51(1H,s), 11.95(1H,s).
1-100		6.70(2H,brs), 6.73(1H,dd,J=7.2,13.5Hz), 7.22(1H,dd,J=2.2,8.8Hz), 7.25(1H,s), 7.46(1H,d,J=8.8Hz), 7.71(1H,dd,J=9.0,12.0Hz), 7.75(1H,s), 10.27(1H,brs,1H), 10.53(1H,s), 11.93(1H,s).
1-101		6.57(2H,br), 6.63(1H,d,J=5.3Hz), 7.22(1H,dd,J=2.0,8.9Hz), 7.23(1H,s), 7.45(1H,d,J=8.9Hz), 7.47(1H,d,J=5.3Hz), 7.75(1H,d,J=2.0Hz), 9.54(1H,brs), 10.39(1H,brs), 11.92(1H,s).
1-102		6.47(2H,brs), 6.56(1H,dd,J=7.4,7.4Hz), 6.75(1H,d,J=7.4Hz), 7.21(1H,dd,J=7.4,7.4Hz), 7.25(1H,s), 7.33(1H,dd,J=8.7,1.8Hz), 7.42(1H,d,J=8.7Hz), 7.63(1H,d,J=7.4Hz), 7.90(1H,d,J=1.8Hz), 10.21(1H,brs), 10.50(1H,s), 11.96(1H,s).
1-103		6.39(1H,m), 6.52(1H,dd,J=2.6,11.9Hz), 6.80(2H,brs), 7.25(1H,s), 7.33(1H,dd,J=1.8,8.7Hz,1H), 7.42(1H,d,J=8.7Hz), 7.70(1H,dd,J=7.2,8.7Hz), 7.90(1H,d,J=1.8Hz), 10.23(1H,s), 10.50(1H,s), 11.95(1H,s).
1-104		7.22(1H,dd,J=2.0,8.8Hz), 7.25(1H,s), 7.46(1H,d,J=8.8Hz), 7.75(1H,d,J=2.0Hz), 8.01(1H,brs), 8.32(1H,brs), 10.16(1H,s), 10.52(1H,s), 11.95(1H,s), 13.29(1H,brs).

表-14

実施例	構造式	<sup>1</sup> H-NMR(δ 値、300MHz,DMSO-d <sub>6</sub> )
1-105		3.69(3H,s), 7.09(1H,m), 7.18(1H,m), 7.26(1H,s), 7.44-7.48(2H,m), 7.59(1H,m), 7.83(1H,d,J=6.6Hz), 8.23(1H,d,J=8.4Hz), 10.39(1H,s), 10.68(1H,s), 10.76(1H,s), 11.89(1H,s).
1-106		2.38(3H,s), 3.85(3H,s), 6.08(1H,m), 6.96-7.06(3H,m), 7.16(1H,s), 7.34(1H,d,J=8.4Hz), 7.42(1H,s), 9.95(1H,s), 10.27(1H,s), 11.55(1H,s).
1-107		2.38(3H,s), 7.05(1H,dd,J=1.5, 8.2Hz), 7.18(1H,d,J=1.5Hz), 7.34(1H,d,J=8.2Hz), 7.43(1H,s), 7.59(1H,dd,J=1.2, 4.9Hz), 7.67(1H,dd,J=3.0, 4.9Hz), 8.29(1H,dd,J=1.2, 3.0Hz), 10.35(1H,s), 10.43(1H,s), 11.58(1H,s).
1-108		6.99(1H,d,J=5.3Hz), 7.21-7.26(3H,m), 7.45-7.48(2H,m), 7.77(1H,d,J=1.9Hz), 10.32(1H,s), 10.57(1H,s), 11.91(1H,s), 11.98(1H,s).
1-109		7.21-7.28(6H,m), 7.41-7.48(3H,m), 7.63(1H,m), 7.77(1H,s), 7.90(1H,d,J=7.5Hz), 8.23(1H,d,J=8.4Hz), 10.77(1H,s), 10.87(2H,s), 11.99(1H,s).
1-110		5.17(2H,s), 7.17-7.25(3H,m), 7.31-7.48(6H,m), 7.60(1H,m), 7.76(1H,d,J=1.8Hz), 7.86(1H,d,J=6.6Hz), 8.26(1H,d,J=7.8Hz), 10.54(1H,s), 10.69(1H,s), 10.79(1H,s), 11.97(1H,s).
1-111		3.60(2H,m), 4.11(2H,t,J=4.9Hz), 4.86(1H,t,J=5.5Hz), 7.16-7.26(3H,m), 7.47(1H,d,J=8.7Hz), 7.59(1H,m), 7.77(1H,s), 7.85(1H,d,J=7.5Hz), 8.27(1H,d,J=8.4Hz), 10.42(1H,s), 10.70(1H,s), 10.79(1H,s), 11.98(1H,s).
1-112		1.76(2H,m), 3.47(2H,m), 4.16(2H,t,J=6.5Hz), 4.54(1H,t,J=5.1Hz), 7.15-7.26(3H,m), 7.47(1H,d,J=8.7Hz), 7.59(1H,m), 7.78(1H,d,J=1.9Hz), 7.85(1H,d,J=6.8Hz), 8.26(1H,d,J=8.1Hz), 10.43(1H,s), 10.71(1H,s), 10.79(1H,s), 11.98(1H,s).

表-15

実施例	構造式	<sup>1</sup> H-NMR(δ 値、300MHz,DMSO-d <sub>6</sub> )
1-113		4.61(2H,s), 7.19-7.26(2H,m), 7.47(1H,d,J=8.7Hz), 7.61(1H,m), 7.77(1H,s), 7.87(1H,d,J=6.8Hz), 8.22(1H,d,J=8.3Hz), 10.60(1H,s), 10.73(1H,s), 10.82(1H,s), 12.00(1H,s), 13.05(1H,brs).
1-114		1.35(3H,s), 4.40(2H,s), 7.17-7.27(3H,m), 7.47(1H,d,J=8.8Hz), 7.60(1H,m), 7.77(1H,d,J=1.9Hz), 7.89(1H,d,J=6.9Hz), 8.24(1H,d,J=8.3Hz), 10.56(1H,s), 10.72(1H,s), 10.81(1H,s), 11.97(1H,s), 13.10(2H,brs).
1-115		3.69(3H,s), 7.16-7.27(3H,m), 7.47(1H,d,J=9.0Hz), 7.59(1H,t,J=7.8Hz), 7.78-7.84(2H,m), 10.39(1H,s), 10.72(1H,s), 10.77(1H,s), 11.99(1H,s).
1-116		1.13(3H,m), 1.32(2H,m), 1.56-1.67(5H,m), 2.50(1H,m), 3.08(3H,s), 7.21-7.26(2H,m), 7.46(1H,d,J=8.4Hz), 7.78(1H,d,J=1.8Hz), 11.02(1H,s), 12.05(1H,s).
1-117		3.27(3H,s), 7.09(1H,dd,J=3.9, 5.0Hz), 7.23-7.30(2H,m), 7.45(1H,d,J=8.8Hz), 7.74(1H,m), 7.78-7.82(2H,m), 11.43(1H,s), 12.07(1H,s).
1-118		3.09(1H,dd,J=7.6,16Hz), 3.36(1H,m), 4.37(1H,m), 5.99(1H,d,J=3.2Hz), 6.57-6.61(2H,m), 6.95(1H,m), 7.03(1H,d,J=7.1Hz), 7.47-7.60(3H,m), 7.87(2H,m), 9.93(1H,brs), 10.37(1H,brs).
1-119		4.00(3H,s), 7.24(1H,s), 7.32(1H,dd,J=2.1, 8.7Hz), 7.51-7.64(4H,m), 7.79(1H,d,J=2.1Hz), 7.93-7.95(2H,m), 10.54(1H,s), 10.57(1H,s).
1-120		3.78(3H,s), 6.87(1H,dd,J=2.4, 9.0Hz), 7.13(1H,d,J=2.1Hz), 7.20(1H,s), 7.35(1H,d,J=9.0Hz), 7.51-7.64(3H,m), 7.93-7.96(2H,m), 10.47(1H,s), 10.50(1H,s), 11.56(1H,s).



表-16

実施例	構造式	<sup>1</sup> H-NMR(δ 値、300MHz,DMSO-d <sub>6</sub> )
1-121		1.25(6H,d,J=6.9Hz), 2.96(1H,m), 7.14(1H,dd,J=1.5, 8.5Hz), 7.22(1H,d,J=1.5Hz), 7.38(1H,d,J=8.5Hz), 7.48-7.64(4H,m), 7.93-7.96(2H,m), 10.50(1H,s), 10.51(1H,s), 11.59(1H,s),
1-122		7.52-7.65(5H,m), 7.94(2H,m), 8.12(1H,dd,J=2.2, 9.1Hz), 8.78(1H,d,J=2.2Hz), 10.64(1H,brs), 10.80(1H,brs), 12.49(1H,brs),
1-123		5.12(2H,s), 6.96(1H,dd,J=2.5, 8.7Hz), 7.21(2H,m), 7.30-7.42(4H,m), 7.47-7.64(5H,m), 7.95(2H,m), 10.47(1H,s), 10.50(1H,s), 11.58(1H,s),
1-124		7.09(1H,dd,J=1.9, 8.6Hz), 7.30(1H,s), 7.47(1H,s), 7.52-7.64(3H,m), 7.71(1H,d,J=8.6Hz), 7.95(2H,m), 10.56(1H,s), 10.62(1H,s), 11.89(1H,s),
1-125		7.05-7.10(2H,m), 7.19-7.26(3H,m), 7.47(1H,d,J=8.7Hz), 7.77(1H,d,J=1.9Hz), 10.29(1H,s), 10.56(1H,s), 11.98(1H,s), 12.10(1H,s),
1-126		6.86(2H,brs), 7.18(1H,dd,J=1.8,9.0Hz), 7.26-7.31(3H,m), 7.43-7.50(2H,m), 7.60-7.72(2H,m), 10.10(1H,brs), 11.83(1H,brs),
1-127		6.89(2H,brs), 7.18(1H,dd,J=1.8, 8.7Hz), 7.27-7.34(2H,m), 7.44-7.52(2H,m), 7.64-7.75(3H,m), 10.12(1H,brs), 11.84(1H,brs),
1-128		6.84(2H,brs), 7.19(1H,d,J=8.6Hz), 7.26-7.32(3H,m), 7.45(1H,m), 7.72(1H,s), 7.92(2H,m), 10.09(1H,brs), 11.84(1H,brs),

表-17

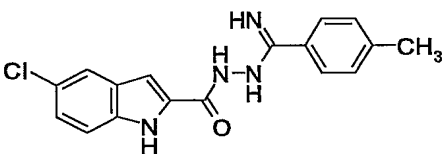
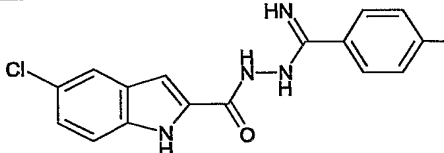
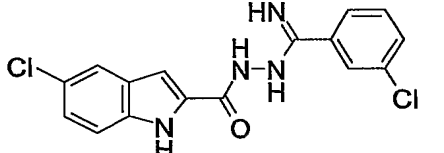
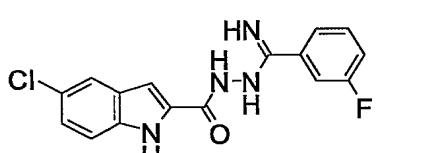
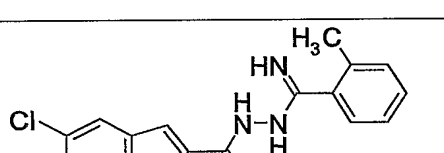
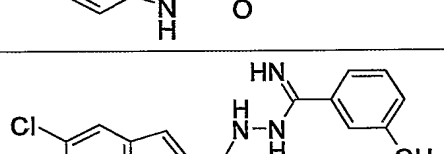
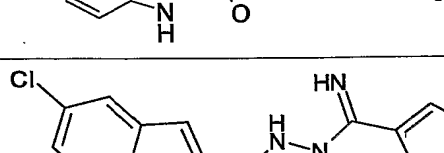
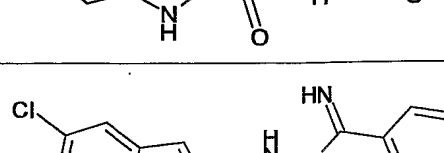
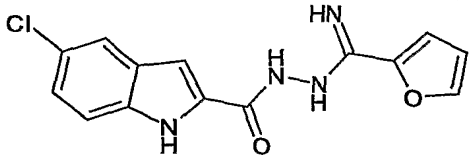
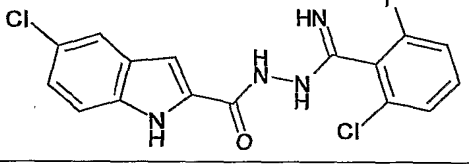
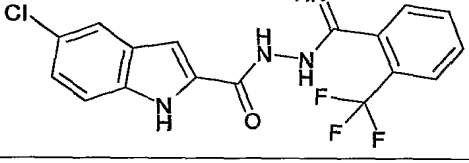
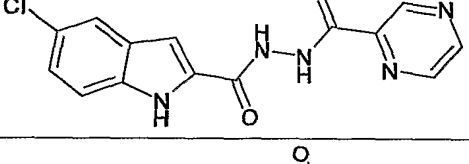
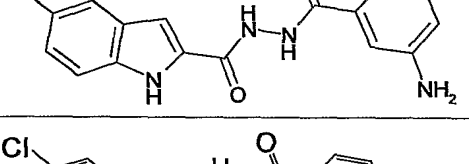
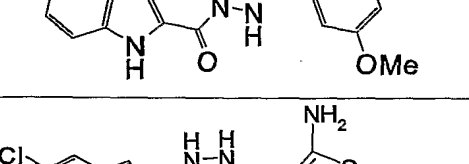
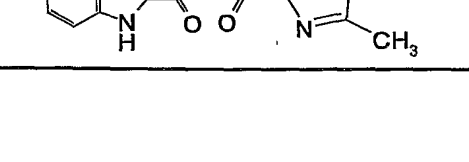
実施例	構造式	<sup>1</sup> H-NMR (δ 値、300MHz,DMSO-d <sub>6</sub> )
1-129		2.36(3H,s), 6.75(2H,brs), 7.17-7.27(4H,m), 7.44(1H,m), 7.71(1H,s), 7.77(2H,d,J=8.2Hz), 10.05(1H,brs), 11.82(1H,brs).
1-130		6.88(2H,brs), 7.19(1H,dd,J=1.9, 8.7Hz), 7.26(1H,s), 7.45(1H,d,J=8.7Hz), 7.53(2H,d,J=8.5Hz), 7.72(1H,s), 7.89(2H,d,J=8.5Hz), 10.11(1H,brs), 11.85(1H,brs).
1-131		6.93(2H,brs), 7.19(1H,d,J=8.7Hz), 7.27(1H,s), 7.44-7.53(3H,m), 7.72(1H,d,J=1.7Hz), 7.84(1H,d,J=7.4Hz), 7.91(1H,s), 10.13(1H,brs), 11.86(1H,brs).
1-132		6.88(2H,brs), 7.18(1H,d,J=8.4Hz), 7.27(1H,s), 7.42-7.55(5H,m), 7.72(1H,s), 10.07(1H,brs), 11.83(1H,brs).
1-133		2.41(3H,s), 6.76(2H,brs), 7.16-7.45(7H,m), 7.70(1H,s), 10.06(1H,brs), 11.78(1H,brs).
1-134		2.37(3H,s), 6.80(2H,brs), 7.18(1H,dd,J=1.8, 8.7Hz), 7.25-7.36(3H,m), 7.45(1H,d,J=8.7Hz), 7.63-7.71(3H,m), 10.07(1H,brs), 11.81(1H,brs).
1-135		6.86(2H,brs), 7.11(1H,m), 7.17-7.22(2H,m), 7.45(1H,d,J=8.7Hz), 7.59(1H,d,J=5.4Hz), 7.66(1H,d,J=3.0Hz), 7.71(1H,d,J=1.8Hz), 10.12(1H,brs), 11.80(1H,brs).
1-136		6.89-7.06(2H,m), 7.20(1H,d,J=9.0Hz), 7.30(1H,s), 7.45-7.53(2H,m), 7.73(1H,s), 7.94(1H,m), 8.20(1H,d,J=7.8Hz), 8.62(1H,d,J=4.5Hz), 10.24(1H,brs), 11.86(1H,brs).

表-18

実施例	構造式	<sup>1</sup> H-NMR(δ 値、300MHz,DMSO-d <sub>6</sub> )
1-137		6.62(1H,s), 6.75(2H,brs), 7.00(1H,s), 7.20(2H,m), 7.45(1H,d,J=9.0Hz), 7.71(1H,s), 7.81(1H,s), 10.08(1H,brs), 11.84(1H,brs).
1-138		7.02(2H,brs), 7.18(1H,d,J=8.1Hz), 7.28-7.36(2H,m), 7.40-7.53(3H,m), 7.73(1H,s), 10.12(1H,brs), 11.85(1H,brs).
1-139		6.90(2H,brs), 7.18(1H,d,J=8.4Hz), 7.27(1H,s), 7.44(1H,d,J=8.8Hz), 7.58-7.82(5H,m), 10.09(1H,brs), 11.82(1H,brs).
1-140		7.12(2H,brs), 7.21(1H,dd,J=1.8, 8.4Hz), 7.33(1H,s), 7.47(1H,d,J=8.4Hz), 7.75(1H,s), 8.69(1H,s), 8.74(1H,d,J=2.4Hz), 9.35(1H,s), 10.34(1H,brs), 11.89(1H,brs).
1-141		5.30(2H,brs), 6.75(1H,d,J=7.0Hz), 7.04-7.24(4H,m), 7.24(1H,s), 7.46(1H,d,J=8.8Hz), 7.75(1H,d,J=1.8Hz), 10.30(1H,brs), 10.50(1H,brs), 11.90(1H,s).
1-142		3.82(3H,s), 6.78(1H,m), 7.04(1H,m), 7.17-7.25(1H,m), 7.36-7.47(3H,m), 7.7.1(1H,s), 10.07(1H,s), 11.81(1H,s).
1-143		2.47(3H,s), 7.11(2H,m), 7.19-7.22(2H,m), 9.58(1H,s), 10.39(1H,s), 11.90(1H,s).

## 実施例 2

N- (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) -  
5-クロロ-1H-インドール-2-カルボキサミド

実施例 1-2 で得られた 2-アミノ安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール  
5 -2-カルボニル) ヒドラジド (329mg) および炭酸水素ナトリウム (168mg)  
を THF (10ml) と水 (3ml) との混合溶媒に懸濁し、氷浴で冷却した。トリホ  
スゲン (168mg) を 20 分間にわたり分割して加えた。この反応溶液を室温で 1 時  
間攪拌した。分離した有機層を半飽和食塩水で 3 回洗浄し、無水硫酸ナトリウム上で乾  
燥した。この溶液をろ過し、濃縮すると油状物が得られた。これにクロロホルムを加え  
10 ることにより、表題化合物 (317mg、収率 89%) を結晶として得た (表 19 参照)。

## 実施例 2-2

N- (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソベンソ [e] [1, 3] オキ  
サジーン-3-イル) -5-クロロ-1H-インドール-2-カルボキサミド

実施例 1-2 と同様にして、実施例 1-3 で得られた 2-ヒドロキシ安息香酸 2-  
15 (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジドより表題化合物を得た  
(表 19 参照)。

## 実施例 2-3

N- (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-4-オキソ-2-チオキソキナゾリン-3-  
イル) -5-クロロ-1H-インドール-2-カルボキサミド

20 実施例 1-2 で得られた 2-アミノ安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール  
-2-カルボニル) -ヒドラジド (1.31g) を THF (26ml) に溶解しチオ  
カルボニルジイミダゾール (867mg) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応溶媒を減  
圧留去し得られた残渣を酢酸エチルに溶解した。この溶液を水、塩酸水 (0.5N)、飽  
和炭酸水素ナトリウム水、水で順次洗浄した。この溶液を無水硫酸ナトリウム上で乾燥  
25 しろ過した。ろ液を減圧留去した残渣を酢酸エチル、ジエチルエーテルから結晶化させ  
ることにより表題化合物 (910mg、収率 61.3%) を淡黄色結晶として得た (表  
19 参照)。

## 実施例 2-4

5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2-メチル-4-オキソ-4H  
30 -キナゾリン-3-イル) -アミド

実施例 1-2 で得られた 2-アミノ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)-ヒドラジド (90 mg) を DMF (1 ml) に溶解した。この溶液にオルト酢酸メチル (3 ml)、メタンスルホン酸 (0.05 ml) を順次加え、室温にて 30 分間攪拌した。反応混合物に水 (2 ml) を加え、酢酸エチル-THF (1 : 1) (50 ml) で抽出した。有機層を水 (2 × 20 ml)、飽和塩化ナトリウム水溶液 (20 ml) で順次洗浄し、乾燥後、減圧濃縮した。得られた固体をエーテルでスラリー洗浄し、表題化合物 (77 mg、収率 80%) を無色固体として得た (表 19 参照)。

#### 実施例 2-5

5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (4-オキソ-4H-キナゾリン-3-イル)-アミド

実施例 1-2 で得られた 2-アミノ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)-ヒドラジド (87.1 mg) をギ酸 (3 ml) に懸濁し、120 °C に昇温して 6 時間攪拌した。反応混合物を室温まで放冷した後、水 (30 ml) を加え、酢酸エチル-THF (1 : 1) (50 ml) で抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (30 ml)、飽和塩化ナトリウム水溶液 (30 ml) で順次洗浄し、乾燥後、減圧濃縮した。得られた固体を MeOH でスラリー洗浄し、表題化合物 (65 mg、収率 72%) を無色固体として得た (表 19 参照)。

#### 実施例 2-6

5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (4-オキソ-1,4-ジヒドロ-2H-キナゾリン-3-イル)-アミド

実施例 2-5 で得られた 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (4-オキソ-4H-キナゾリン-3-イル)-アミド (44 mg) を THF-MeOH (1 : 1) (16 ml) に溶解した。この溶液に酢酸 (0.4 ml)、水素化シアノほう素ナトリウム (145 mg) を順次加え、85 °C に昇温して 42 時間攪拌した。反応混合物に水 (30 ml) を加え、酢酸エチル-THF (1 : 1) (80 ml) で抽出した。有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液 (30 ml) で洗浄し、乾燥後、減圧濃縮した。得られた固体をエーテルでスラリー洗浄し、表題化合物 (42 mg、収率 94%) を無色固体として得た (表 19 参照)。

#### 実施例 2-7

5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2,5-ジオキソ-1,2,3,

5-テトラヒドロベンゾ[e][1,4]ジアゼピン-4-イル)-アミド

- 実施例1-2で得られた2-アミノ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)-ヒドラジド (203mg) をTHF (25ml) に溶解した。この溶液にピリジン (0.28ml) を加え、0℃に冷却した後、アセチルクロライド (0.054ml) を加えた。反応液を室温に昇温して12時間30分攪拌した。反応混合物に水 (50ml) を加えた後、THF-酢酸エチル (1:1) (100ml) で抽出した。有機層を10%クエン酸水溶液 (30ml)、水 (30ml)、飽和塩化ナトリウム水溶液 (30ml) で順次洗浄し、乾燥後、減圧濃縮した。得られた固体をエーテルでスラリー洗浄した。
- 10 この固体をDMF (7ml) に溶解した。この溶液に炭酸カリウム (225mg)、よう化ナトリウム (触媒量) を順次加え、80℃に昇温して2時間攪拌した。反応混合物を室温まで放冷し、水 (30ml) を加えた後、THF-酢酸エチル (1:1) (100ml) で抽出した。有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液 (30ml) で洗浄し、乾燥後、減圧濃縮した。得られた固体をTHFでスラリー洗浄し、表題化合物 (117mg、収率67%) を無色固体として得た (表19参照)。
- 15

#### 実施例2-8

5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2,5-ジオキソ-2,3-ジヒドロ-5H-ベンゾ[e][1,4]オキサゼピン-4-イル)-アミド

- 2-(カルボキシメチル)ヒドロキシ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド (131mg)、HOBt・H<sub>2</sub>O (85mg) をDMF (2.5ml) に溶解した後、EDC (85mg) を加え、室温にて16時間攪拌した。反応混合物をTHF-酢酸エチル (1:1) (80ml) で希釈し、水 (30ml)、10%クエン酸水溶液 (30ml)、水 (30ml)、飽和塩化ナトリウム水溶液 (30ml) で順次洗浄した。この溶液を無水硫酸ナトリウム上で乾燥後、ろ過、減圧濃縮した。得られた固体をエーテルでスラリー洗浄し、表題化合物 (89mg、収率58%) を無色固体として得た (表19参照)。
- 25

#### 実施例2-9~2-31

実施例2-2-8と同様にして、実施例2-9~2-31の化合物を得た。得られた化合物を表19~22に示した。

表-19

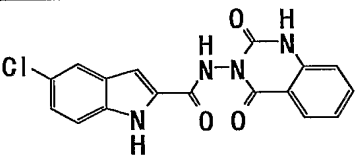
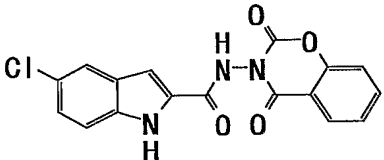
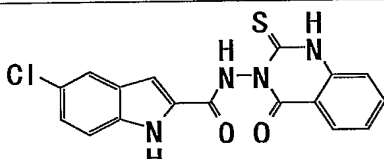
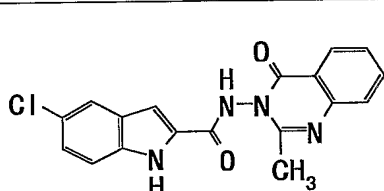
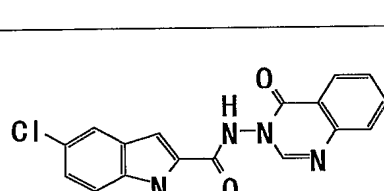
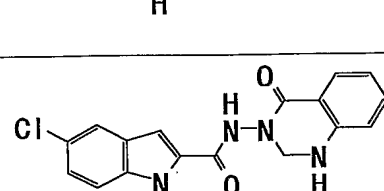
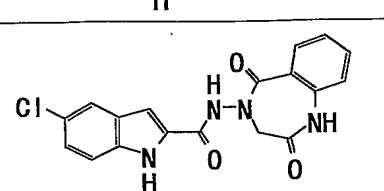
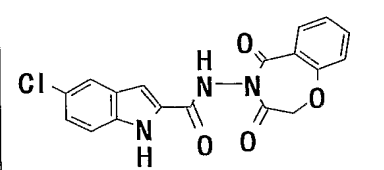
実施例	構造式	<sup>1</sup> H-NMR(δ 値、300MHz,DMSO-d <sub>6</sub> )
2		7.24-7.35(5H,m,), 7.49(1H,d,J=8.8Hz), 7.74-7.82(2H,m), 8.00(1H,d,J=7.9Hz), 11.27(1H,s), 11.78(1H,s), 12.02(1H,s).
2-2		7.27(dd,J=1.8,8.2Hz), 7.43(1H,d,J=1.8Hz), 7.49(1H,d,J=8.2Hz), 7.54(1H,dd,J=8.2,8.2Hz), 7.58(1H,d,J=8.2Hz), 7.82(1H,d,J=1.8Hz), 7.94(1H,dd,J=8.2,8.2Hz), 8.09(1H,dd,J=1.8,8.2Hz), 11.71(1H,s), 12.07(1H,s).
2-3		7.24-7.27(1H,m,), 7.38-7.49(4H,m), 7.82-7.85(2H,m), 8.03(1H,d,J=7.9Hz), 11.61(1H,s), 12.03(1H,s), 13.27(1H,s).
2-4		2.48(3H,s), 7.28(1H,dd,J=1.8,8.7Hz), 7.41(1H,d,J=1.8Hz), 7.50(1H,d,J=8.7Hz), 7.57(1H,dd,J=6.8,6.8Hz), 7.71(1H,d,J=7.7Hz), 7.85(1H,d,J=1.8Hz), 7.90(1H,ddd,J=1.5,6.8,7.7Hz), 8.14(1H,dd,J=1.5,6.8Hz), 11.75(1H,s), 12.14(1H,s).
2-5		7.28(1H,dd,J=1.2,8.3Hz), 7.40(1H,d,J=1.7Hz), 7.50(1H,d,J=8.1Hz), 7.65(1H,ddd,J=1.2,8.3,8.3Hz), 7.80(1H,d,J=8.1Hz), 7.85(1H,d,J=1.7Hz), 7.94(1H,ddd,J=1.2,8.3,8.3Hz), 8.24(1H,dd,J=1.2,8.3Hz), 8.49(1H,s), 11.97(1H,s), 12.14(1H,s).
2-6		4.84(2H,d,J=1.8Hz), 6.76-6.83(2H,m), 7.02(1H,brs), 7.21-7.25(2H,m), 7.35(1H,m), 7.47(1H,d,J=8.8Hz), 7.70(1H,d,J=7.7Hz), 7.77(1H,d,J=1.8Hz), 10.96(1H,s), 11.98(1H,s).
2-7		4.15(2H,s), 7.18-7.31(4H,m), 7.48(1H,d,J=8.8Hz), 7.59(1H,ddd,J=1.5,8.1,8.1Hz), 7.78(1H,d,J=2.2Hz), 7.82(1H,dd,J=1.5,8.1Hz), 10.64(1H,s), 11.38(1H,s), 11.98(1H,s).
2-8		5.10(1H,d,J=15.8Hz), 5.16(1H,d,J=15.8Hz), 7.25(1H,dd,J=2.0,8.7Hz), 7.28-7.32(2H,m), 7.38(1H,dd,J=8.0,8.0Hz), 7.48(1H,d,J=8.7Hz), 7.72(1H,dd,J=8.0,8.0Hz), 7.81(1H,d,J=2.0Hz), 8.12(1H,dd,J=1.7,8.0Hz), 11.27(1H,s), 11.99(1H,s).

表-20

実施例	構造式	$^1\text{H-NMR}$ ( $\delta$ 値、300MHz,DMSO- $d_6$ )
2-9		1.26(6H,d,J=6.9Hz), 2.98(1H,m), 7.17(1H,d,J=8.7Hz), 7.29(3H,m), 7.39(1H,d,J=8.4Hz), 7.52(1H,s), 7.76(1H,dd,J=7.6, 7.6Hz), 8.00(1H,d,J=7.6Hz), 11.10(1H,s), 11.66(1H,s), 11.76(1H,s)
2-10		1.26(6H,d,J=6.9Hz), 2.97(1H,m), 7.01(1H,dd,J=2.3, 9.8Hz), 7.12-7.19(2H,m), 7.30(1H,s), 7.39(1H,d,J=8.5Hz), 7.52(1H,s), 8.07(1H,m), 11.14(1H,s), 11.68(1H,s), 11.92(1H,s).
2-11		7.12(1H,m), 7.27-7.36(3H,m), 7.45-7.54(2H,m), 7.76(1H,m), 8.00(1H,d,J=7.8Hz), 11.24(1H,s), 11.80(1H,s), 11.94(1H,s).
2-12		7.13(1H,m), 7.26-7.32(2H,m), 7.39(1H,s), 7.49(1H,s), 7.74-7.79(2H,m), 8.00(1H,d,J=7.7Hz), 11.25(1H,s), 11.79(1H,s), 11.96(1H,s).
2-13		3.93(3H,s), 7.26(1H,dd,J=2.0, 8.8Hz), 7.37(1H,s), 7.49(1H,d,J=8.8Hz), 7.78-7.86(3H,m), 8.14(1H,d,J=8.0Hz), 11.35(1H,s), 12.00(1H,s), 12.04(1H,s).
2-14		7.26(1H,dd,J=2.1, 8.8Hz), 7.36(1H,d,J=1.5Hz), 7.49(1H,d,J=8.8Hz), 7.76-7.85(3H,m), 8.11(1H,d,J=8.2Hz), 11.35(1H,s), 11.99(1H,s), 12.05(1H,s), 13.58(1H,brs).
2-15		7.24-7.36(3H,m), 7.49(1H,d,J=8.7Hz), 7.82(1H,d,J=2.1Hz), 8.02(1H,dd,J=2.7,8.7Hz), 8.36(1H,d,J=2.7Hz), 11.30(1H,s), 11.48(1H,brs), 11.88(1H,brs), 12.03(1H,s).
2-16		5.31(2H,brs), 7.02(2H,m), 7.15(1H,d,J=2.0Hz), 7.25(1H,dd,J=2.0,8.7Hz), 7.32(1H,d,J=1.4Hz), 7.48(1H,d,J=8.7Hz), 7.81(1H,d,J=2.0Hz), 11.16(1H,s), 11.34(1H,s), 12.02(1H,s).



表-21

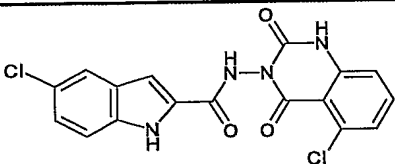
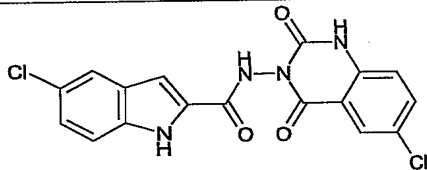
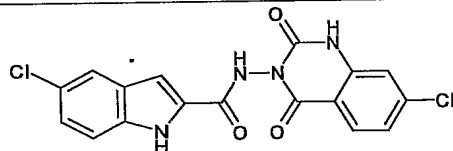
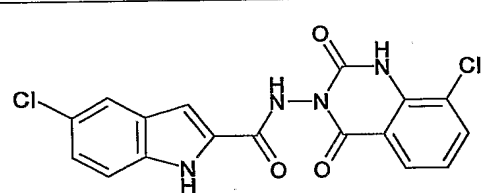
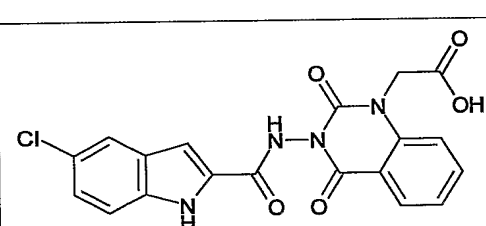
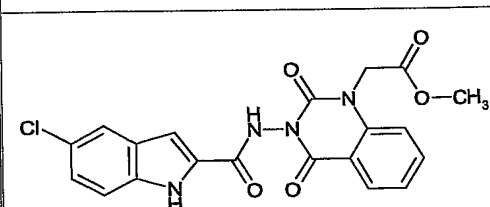
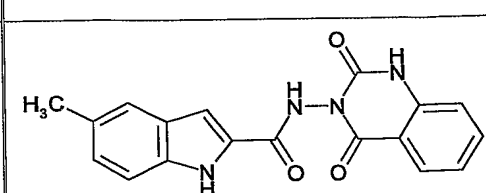
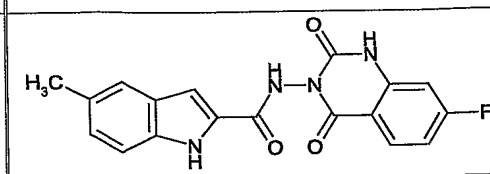
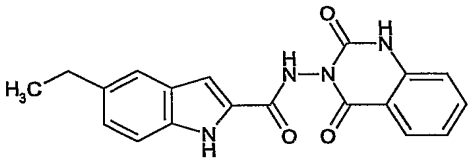
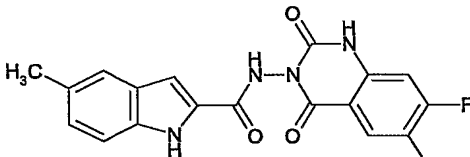
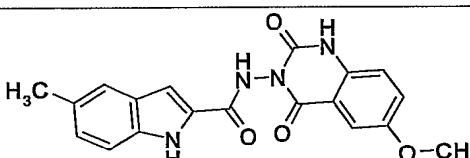
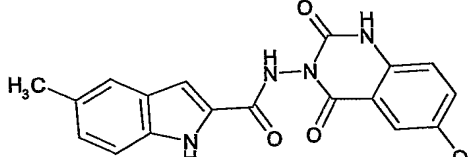
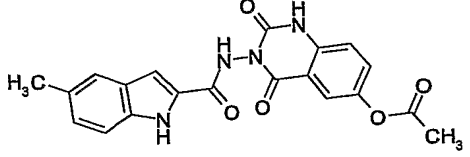
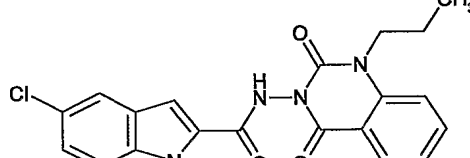
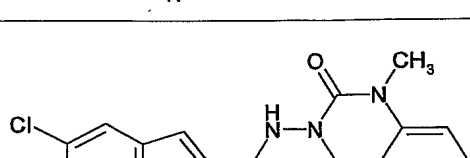
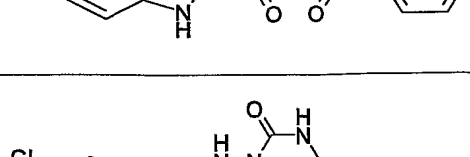
実施例	構造式	<sup>1</sup> H-NMR(δ 値、300MHz,DMSO-d <sub>6</sub> )
2-17		7.23-7.27(2H,m), 7.34(1H,d,J=8.4Hz), 7.35(1H,s), 7.49(1H,d,J=8.4Hz), 7.68(1H,dd,J=8.4,8.4Hz), 7.82(1H,d,J=2.1Hz), 11.23(1H,s), 11.92(1H,s), 12.02(1H,s).
2-18		7.24-7.36(3H,m), 7.48(1H,d,J=8.8Hz), 7.80-7.84(2H,m), 7.95(1H,d,J=2.4Hz), 11.34(1H,brs), 11.96(1H,brs), 12.04(1H,s).
2-19		7.24-7.36(4H,m), 7.48(1H,d,J=8.4Hz), 7.81(1H,s), 8.01(1H,d,J=8.4Hz), 11.30(1H,s), 11.92(1H,s), 12.02(1H,s).
2-20		7.26(1H,dd,J=1.8,8.7Hz), 7.31(1H,dd,J=8.0,8.0Hz), 7.38(1H,d,J=1.8Hz), 7.49(1H,d,J=8.7Hz), 7.82(1H,d,J=1.8Hz), 7.92(1H,dd,J=1.3,8.0Hz), 8.01(1H,dd,J=1.3,8.0Hz), 11.37(2H,brs), 12.05(1H,s).
2-21		4.96(2H,s), 7.26(1H,dd,J=1.9,8.8Hz), 7.35(1H,d,J=1.9Hz), 7.40(1H,dd,J=7.9,7.9Hz), 7.49(1H,d,J=8.8Hz), 7.49(1H,d,J=7.9Hz), 7.82(1H,d,J=1.9Hz), 7.85(1H,m), 8.15(1H,dd,J=1.9,7.9Hz), 11.43(1H,s), 12.03(1H,s), 13.30(1H,brs).
2-22		3.73(3H,s), 5.07(2H,s), 7.26(1H,dd,J=2.0,8.9Hz), 7.35(1H,d,J=2.0Hz), 7.41(1H,dd,J=7.8,7.8Hz), 7.47-7.53(2H,m), 7.82(1H,d,J=2.0Hz), 7.85(1H,m), 8.15(1H,dd,J=1.5,7.8Hz), 11.44(1H,s), 12.03(1H,s).
2-23		2.39(3H,s), 7.08(1H,dd,J=1.5,8.1Hz), 7.26-7.31(3H,m), 7.37(1H,d,J=8.1Hz), 7.48(1H,s), 7.76(1H,ddd,J=1.5,8.1,8.1Hz), 8.00(1H,d,J=8.1Hz), 11.10(1H,s), 11.67(1H,s), 11.76(1H,s).
2-24		2.39(3H,s), 7.01(1H,dd,J=2.4,9.7Hz), 7.08(1H,d,J=8.4Hz), 7.15(1H,m), 7.26(1H,s), 7.37(1H,d,J=8.4Hz), 7.48(1H,s), 8.07(1H,dd,J=5.9,8.8Hz), 11.12(1H,s), 11.67(1H,s), 11.90(1H,s).

表-22

実施例	構造式	$^1\text{H-NMR}$ ( $\delta$ 値、300MHz,DMSO- $d_6$ )
2-25		1.24(1H,t,J=7.7Hz), 2.69(2H,q,J=7.7Hz), 7.12(1H,d,J=8.4Hz), 7.26-7.31(3H,m), 7.39(1H,d,J=8.4Hz), 7.50(1H,s), 7.75(1H,dd,J=7.3,7.3Hz), 8.00(1H,d,J=7.3Hz), 11.10(1H,s), 11.67(1H,s), 11.76(1H,s).
2-26		2.39(3H,s), 7.09(1H,d,J=8.7Hz), 7.22(1H,dd,J=6.6,11.1Hz), 7.27(1H,d,J=1.8Hz), 7.36(1H,d,J=8.7Hz), 7.48(1H,s), 8.00(1H,dd,J=8.4,10.2Hz), 11.16(1H,s), 11.68(1H,s), 11.94(1H,s).
2-27		2.39(3H,s), 3.83(3H,s), 7.08(1H,d,J=8.4Hz), 7.25(1H,m), 7.27(1H,s), 7.35-7.41(3H,m), 7.47(1H,s), 11.11(1H,s), 11.67(1H,s), 11.68(1H,s).
2-28		2.39(3H,s), 7.09(1H,m), 7.15(1H,s), 7.20-7.25(2H,m), 7.31(1H,d,J=3.0Hz), 7.36(1H,d,J=8.7Hz), 7.48(1H,s), 9.79(1H,s), 11.03(1H,s), 11.50(1H,s), 11.66(1H,s).
2-29		2.29(3H,s), 2.39(3H,s), 7.08(1H,d,J=8.7Hz), 7.27-7.38(3H,m), 7.48(1H,s), 7.55(1H,dd,J=2.7,8.7Hz), 7.74(1H,d,J=2.7Hz), 11.14(1H,s), 11.68(1H,s), 11.85(1H,s).
2-30		0.96(3H,t,J=7.3Hz), 1.70(2H,tq,7.3,7.3Hz), 4.14(2H,t,J=7.3Hz), 7.26(1H,dd,J=1.8,8.8Hz), 7.36(1H,s), 7.38(1H,m), 7.48(1H,d,J=8.8Hz), 7.62(1H,d,J=8.8Hz), 7.82(1H,s), 7.87(1H,m), 8.13(1H,d,J=6.6Hz), 11.38(1H,s), 12.02(1H,s).
2-31		3.60(3H,s), 7.26(1H,dd,J=1.8,8.4Hz), 7.37(1H,s), 7.40(1H,m), 7.49(1H,d,J=8.6Hz), 7.56(1H,d,J=8.6Hz), 7.82(1H,d,J=1.8Hz), 7.89(1H,ddd,J=1.8,8.4,8.4Hz), 8.12(1H,dd,1.8,8.4Hz), 11.37(1H,s), 12.02(1H,s).
2-32		7.26(1H,dd,J=2.0,8.7Hz), 7.38(1H,d,J=2.0Hz), 7.49(1H,d,J=8.7Hz), 7.82(1H,d,J=2.0), 8.03(1H,dd,J=2.0,8.7Hz), 8.05(1H,s), 8.25(1H,d,J=8.7Hz), 11.42(1H,s), 12.05(1H,s), 12.22(1H,s).

## 実施例 3

N- (2, 4-ジオキソパーヒドロピリミジン-3-イル) -5-クロロ-1H-インドル-2-カルボキサミド

- 5 a) {3- [2- (5-クロロ-1H-インドル-2-カルボニル) ヒドラジノ] -3-オキソプロピル} カルバミン酸 tert-ブチルエステル

実施例 1-2 と同様にして、アントラニル酸の代わりに N- (tert-ブトキシカルボニル) -β-アラニンを用いることにより、表題化合物 (収率 48%) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (δ 値、300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>).

- 10 1. 39 (9H, s), 2. 37 (2H, t, J=7. 5 Hz), 3. 19 (2H, m), 6. 81 (1H, m), 7. 19-7. 23 (2H, m), 7. 45 (1H, d, J=8. 7 Hz), 7. 73 (1H, m), 9. 97 (1H, br s), 11. 83 (1H, s).

b) N- (2, 4-ジオキソパーヒドロピリミジン-3-イル) -5-クロロ-1H-インドル-2-カルボキサミド

- 15 実施例 3 の a) で得られた {3- [2- (5-クロロ-1H-インドル-2-カルボニル) ヒドラジノ] -3-オキソプロピル} カルバミン酸 tert-ブチルエステル (577 mg) を氷冷下、トリフルオロ酢酸 (6 ml) に溶解した。トリフルオロ酢酸を減圧留去すると固体の残渣が得られた。この残渣を THF (3 ml) に溶解し、トリエチルアミン (0. 31 ml) を加えた。この溶液にカルボニルジイミダゾール (3  
20 57 mg) を加え、室温で 1 日、50℃で 1 時間攪拌した。反応溶媒を減圧留去し、得られた残渣を酢酸エチルに溶解した。この溶液を水、塩酸水 (0. 5 N)、飽和炭酸水素ナトリウム水、水で順次洗浄した。この溶液を無水硫酸ナトリウム上で乾燥し、ろ過した。ろ液を減圧留去した残渣を酢酸エチル、ジエチルエーテルから結晶化させ表題化合物 (80 mg、収率 12%) を白色結晶として得た (表 23 参照)。

- 25 実施例 3-2

N- (4-オキソ-2-チオキソパーヒドロピリミジン-3-イル) -5-クロロ-1H-インドル-2-カルボキサミド

実施例 3 の b) と同様にして、但しカルボニルジイミダゾールの代わりにチオカルボニルジイミダゾールを用いることにより、表題化合物 (収率 74%) を得た (表 23 参照)。

- 30 実施例 3-3

N- (2, 4-ジオキソ-1-フェニル-パーヒドロピリミジン-3-イル) -5-クロロ-1H-インドール-2-カルボキサミド

a) 3-アニリノプロピオン酸

アニリン (5.00 g) のアセトニトリル溶液 (30 ml) を加熱還流したものに、  
 5  $\beta$ -プロピオラクトン (3.36 ml) を滴下した。3時間加熱還流した後、溶媒を減  
 圧下留去し、残渣を水酸化ナトリウム水溶液に溶解した。この混合物をジエチルエーテ  
 ルで洗浄した後、塩酸でpH 4~5にし、ジエチルエーテルで抽出した。有機層を水、  
 飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。これをろ過、減圧濃縮した。残渣を  
 シリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム: MeOH = 9:1) で精製し、  
 10 3-アニリノプロピオン酸 (2.08 g、収率23%) を得た。

b) 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2- (3-アニリノプロピ  
 オニル) ヒドラジド

実施例1のa) で得られた5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ヒドラジ  
 ド (419 mg) と実施例3-3のa) で得られた化合物3 (330 mg) のDMF懸  
 濁液 (10 ml) に、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (368 mg) およびEDC  
 15 (460 mg) を加えた。室温で12時間攪拌した後、反応溶液に水を加えた。この混  
 合物を酢酸エチルで抽出し、有機層を10%クエン酸水溶液、飽和炭酸水素ナトリウム  
 水、水、飽和食塩水で順に洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。この溶液をろ過、減圧  
 濃縮した後、残渣を酢酸エチル・n-ヘキサン系で再結晶し、表題化合物 (468 mg、  
 20 収率66%) を得た。

c) N- (2, 4-ジオキソ-1-フェニル-パーヒドロピリミジン-3-イル) -  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボキサミド

実施例3-3のb) で得られた5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-  
 (3-アニリノプロピオニル) ヒドラジド (51.0 mg) のTHF溶液 (3 ml)  
 25 に、トリエチルアミン (44 mg) およびトリホスゲン (15.6 mg) を加えた。室  
 温で4時間攪拌後、水を加えた。この混合物を酢酸エチルで抽出し、有機層を10%ク  
 エン酸水溶液、飽和炭酸水素ナトリウム水、飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾  
 燥した。これをろ過、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-  
 ヘキサン: 酢酸エチル = 1:2) で精製し、表題化合物 (34 mg、収率62%) を  
 30 得た (表23参照)。

## 実施例 3-4

N-(4-オキソ-1-フェニル-パーヒドロピリミジン-3-イル)-5-クロロ-1H-インドール-2-カルボキサミド

5 実施例 3-3 の b) で得られた 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(3-アニリノプロピオニル)ヒドラジド (100 mg) のエタノール (5 ml) 懸濁液に、パラホルムアルデヒド (68 mg) を加えた。室温で 7 日間攪拌した後、水を加えた。酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。この溶液をろ過、減圧濃縮した後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム : MeOH = 20 : 1) で精製し、表題化合物 (48 mg) を得た (表 23 参照)。

## 実施例 3-5 ~ 2-15

実施例 3 ~ 3-4 と同様にして、実施例 3-5 ~ 3-15 の化合物を得た。得られた化合物を表 23 ~ 24 に示した。

表-23

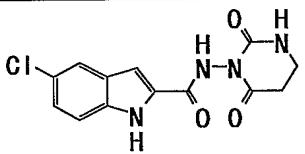
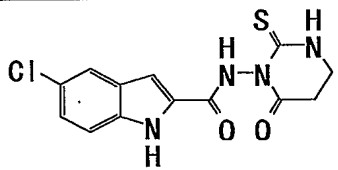
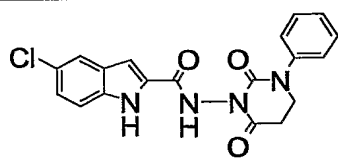
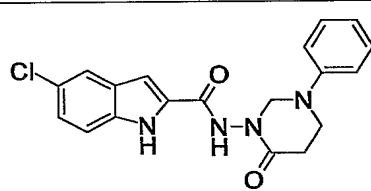
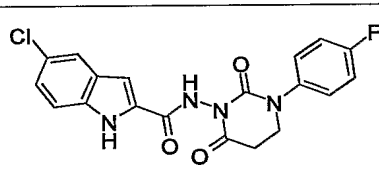
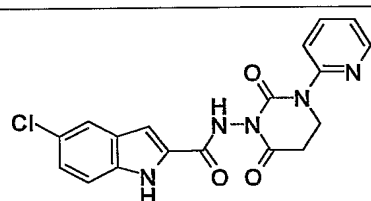
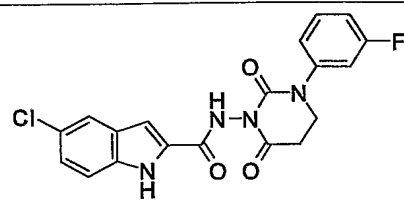
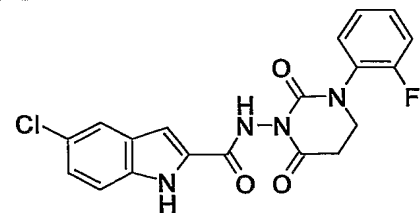
実施例	構造式	<sup>1</sup> H-NMR (δ 値、300MHz,DMSO-d <sub>6</sub> )
3		2.80(2H,t,J=6.7Hz), 3.30-3.39(2H,m), 7.20-7.24(2H,m), 7.47(1H,d,J=8.8Hz), 7.77(1H,m), 8.10(1H,brs), 10.75(1H,brs), 11.92(1H,s).
3-2		2.91(2H,t,J=6.9Hz), 3.45(2H,m), 7.234(2H,dd,J=8.8Hz,1.9Hz), 7.28(1H,s), 7.46(1H,d,J=8.8Hz), 7.78(1H,d,J=1/9Hz), 10.14(1H,s), 11.06(1H,s), 11.92(1H,s).
3-3		—
3-4		—
3-5		3.07(2H,m), 3.90(2H,m), 7.22-7.31(4H,m), 7.42-7.49(3H,m), 7.78(1H,d,J=1.8Hz), 10.92(1H,s), 11.92(1H,s).
3-6		3.05(2H,m), 4.19(2H,m), 7.22-7.30(3H,m), 7.48(1H,d,J=9.0Hz), 7.73(1H,d,J=8.4Hz), 7.79(1H,d,J=1.8Hz), 7.87(1H,m), 8.48(1H,m), 10.99(1H,s), 11.95(1H,s).
3-7		3.07(2H,m), 3.95(2H,m), 7.14(1H,m), 7.22-7.33(4H,m), 7.44-7.52(2H,m), 7.77(1H,s), 10.94(1H,s), 11.93(1H,s).
3-8		3.09(2H,m), 3.86(2H,m), 7.21-7.56(7H,m), 7.77(1H,d,J=2.1Hz), 10.96(1H,s), 11.93(1H,brs).

表-24

実施例	構造式	$^1\text{H-NMR}$ ( $\delta$ 値、300MHz, DMSO- $d_6$ )
3-9		3.07(2H,m), 3.92(2H,m), 7.10(1H,m), 7.27-7.31(2H,m), 7.38-7.48(6H,m), 10.87(1H,s), 11.82(1H,s).
3-10		2.38(3H,s), 3.06(2H,m), 3.92(2H,m), 7.06(1H,d, J=9.8Hz), 7.19(1H,d, J=1.5Hz), 7.26-7.47(7H,m), 10.77(1H,s), 11.58(1H,s).
3-11		3.08(2H,m), 3.95(2H,m), 7.22-7.28(2H,m), 7.35-7.40(2H,m), 7.45-7.53(3H,m), 7.78(1H,d, J=1.8Hz), 10.94(1H,s), 11.93(1H,s).
3-12		2.33(3H,s), 3.06(2H,m), 3.90(2H,m), 7.10(1H,d, J=7.5Hz), 7.17-7.35(5H,m), 7.48(1H,d, J=8.7Hz), 7.78(1H,d, J=1.8Hz), 10.91(1H,s), 11.92(1H,s).
3-13		2.32(3H,s), 3.05(2H,m), 3.88(2H,m), 7.21-7.29(6H,m), 7.47(1H,d, J=8.7Hz), 7.77(1H,s), 10.90(1H,s), 11.91(1H,s).
3-14		3.07(2H,m), 3.92(2H,m), 7.22-7.28(2H,m), 7.42-7.52(5H,m), 7.78(1H,d, J=1.8Hz), 10.93(1H,s), 11.92(1H,s).
3-15		2.24(3H,s), 3.09(2H,m), 3.70(1H,m), 3.86(1H,m), 7.21-7.31(6H,m), 7.44-7.48(1H,m), 7.77(1H,d, J=1.8Hz), 10.93(1H,m), 11.91(0.5H,s), 11.97(0.5H,s).

## 実施例 4

N- (2, 4-ジオキソ-5-フェニルイミダゾリジン-3-イル) -5-クロロ-1H-インドール-2-カルボキサミド

- 5 a) {2- [2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノ] -2-オキソ-1-フェニル-エチル} -カルバミン酸 tert-ブチルエステル

実施例 1 の a) で得られた 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ヒドラジド (420mg) と 2- (tert-ブトキシカルボニルアミノ) -2-フェニル酢酸 (503mg) の DMF 懸濁液 (10ml) に、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール-水合物 (368mg) と EDC (460mg) を加えた。この反応液を室温で 14 時間攪拌した後、反応溶液に水を加えた。反応液を酢酸エチルで抽出し、有機層を 10% クエン酸水溶液、飽和炭酸水素ナトリウム水、水、飽和食塩水で順に洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。この溶液をろ過、減圧濃縮した後、残渣を酢酸エチル・n-ヘキサン系で再結晶し、表題化合物 (790mg、収率 89%) を得た。

- 15 b) 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(( $\alpha$ -アミノベンジル)カルボニル) ヒドラジド

実施例 4 の a) で得られた 2- [2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノ] -2-オキソ-1-フェニル-エチル} -カルバミン酸 tert-ブチルエステル (500mg) のジクロロメタン懸濁液 (5ml) に、室温でトリフルオロ酢酸 (5ml) を加えた。この反応液を室温で 5 時間攪拌した後、炭酸水素ナトリウム水を加えてアルカリ性とした。この混合物を酢酸エチルで抽出し、有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。この溶液をろ過し、減圧濃縮した後、残渣を酢酸エチル・n-ヘキサン系で再結晶し、表題化合物 (366mg、収率 94%) を得た。

- 25  $^1\text{H-NMR}$  ( $\sigma$ ) ppm (300MHz, DMSO- $d_6$ )  
4.54 (1H, s), 7.19-7.37 (5H, m), 7.44 (1H, d,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.54 (2H, d,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 7.71 (1H, d,  $J=1.8\text{Hz}$ ), 11.91 (1H, s).

- 30 c) N- (2, 4-ジオキソ-5-フェニルイミダゾリジン-3-イル) -5-クロロ-1H-インドール-2-カルボキサミド



実施例 4 の b) で得られた 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(( $\alpha$ -アミノベンジル) カルボニル) ヒドラジド (80.0 mg) の THF 溶液 (3 ml) に、室温でカルボニルジイミダゾール (45.8 mg) を加えた。室温で 16 時間攪拌後、10%クエン酸水溶液を加えた。この混合物を酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。これをろ過し、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸エチル=1:2) で精製し、表題化合物 (75 mg、収率 87%) を得た (表 25 参照)。

#### 実施例 4-2

10 N-(2, 4-ジオキソ-1-フェニルイミダゾリジン-3-イル)-5-クロロ-1H-インドール-2-カルボキサミド

a) 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(アニリノアセチル) ヒドラジド

15 実施例 1 の a) で得られた 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ヒドラジド (210 mg) とアニリノ酢酸 (151 mg) の DMF 懸濁液 (5 ml) に、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (184 g) と EDC (230 mg) を加えた。室温で 13 時間攪拌した後、反応溶液に水を加えた。この混合物を酢酸エチルで抽出し、有機層を 10%クエン酸水溶液、飽和炭酸水素ナトリウム水、水、飽和食塩水の順に洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。この溶液をろ過し、減圧濃縮した後、残渣を酢酸エチル-n-ヘキサンで再結晶し、表題化合物 (321 mg、収率 94%) を得た。

20 b) N-(2, 4-ジオキソ-1-フェニルイミダゾリジン-3-イル)-5-クロロ-1H-インドール-2-カルボキサミド

25 実施例 4-2 の a) で得られた 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(アニリノアセチル) ヒドラジド (203 mg) の THF 溶液 (10 ml) に、カルボニルジイミダゾール (140 mg) を加えた。60°C で 13 時間攪拌後、放冷し、10%クエン酸水溶液を加えた。酢酸エチルエステルで抽出し、有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水、飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。これをろ過し、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸エチル=2:1) で精製し、表題化合物 (21 mg、収率 10%) を得た (表 25 参照)。

#### 実施例 4-3

30 N-(4-オキソ-1-フェニル-2-チオキソイミダゾリジン-3-イル)-5-

クロロ-1H-インドール-2-カルボキサミド

実施例4-2のb)と同様にして、但しカルボニルジイミダゾールの代わりにチオカルボニルジイミダゾールを用いることにより、表題化合物を得た(表25参照)。

実施例4-4

5 N-(1-オキソ-4-フェニルイミダゾリジン-2-イル)-5-クロロ-1H-インドール-2-カルボキサミド

実施例4-2のa)で得られた5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(アニリノアセチル)ヒドラジド(103mg)のエタノール(3ml)懸濁液に、パラホルムアルデヒド(36mg)を加えた。室温で5日間攪拌した後、水を加えた。

10 この混合物を酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。この溶液をろ過し、減圧濃縮した後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=2:1)で精製し、表題化合物(73mg、収率69%)を得た(表25参照)。

実施例4-5

15 N-(2-オキソ-1-フェニルイミダゾリジン-3-イル)-5-クロロ-1H-インドール-2-カルボキサミド

a) 1-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)-4-フェニルセミカルバジド

20 実施例1のa)で得られた5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ヒドラジド(800mg)のTHF(10ml)懸濁液に、フェニルイソシアネート(477mg)を加えた。室温で2時間攪拌した後、ジエチルエーテルを加えた。析出した固体をろ取し、減圧乾燥し、表題化合物(1.24g、収率99%)を得た。

b) N-(2-オキソ-1-フェニルイミダゾリジン-3-イル)-5-クロロ-1H-インドール-2-カルボキサミド

25 実施例4-5のa)で得られた1-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)-4-フェニルセミカルバジド(100mg)のDMF(5ml)溶液に、1,2-ジブロモエタン(63mg)および炭酸カリウム(92mg)を加えた。60℃で18時間攪拌した後、放冷し、10%クエン酸水溶液を加えた。酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水、水、飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。この溶液をろ過し、減圧濃縮した後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー

30

(ヘキサン：酢酸エチル＝2：1)で精製し、表題化合物(45 mg、収率42%)を得た(表25参照)。

実施例4-6～4-20

実施例4～4-5と同様にして、実施例4-6～4-20の化合物を得た。得られた  
5 化合物を表25～27に示した。

表-25

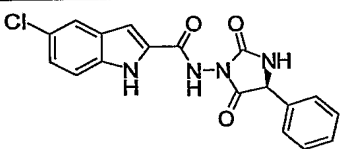
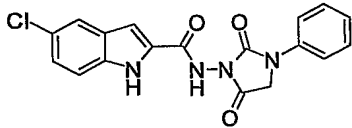
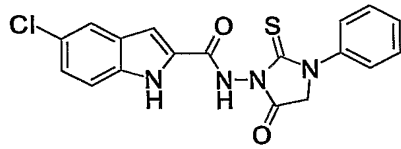
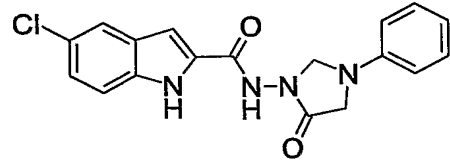
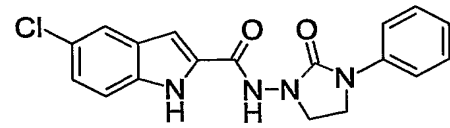
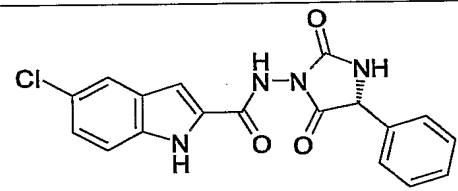
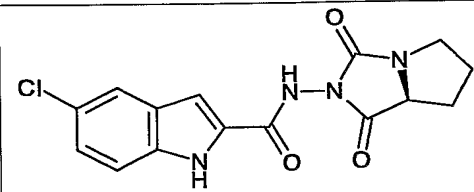
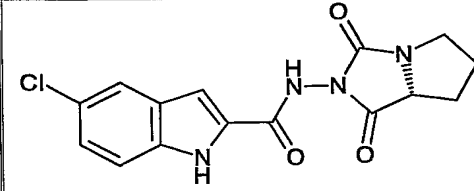
実施例	構造式	$^1\text{H-NMR}$ ( $\delta$ 値、300MHz,DMSO- $d_6$ )
4		5.48(0.6H,s), 5.59(0.4H,s), 7.24-7.32(2H,m), 7.41-7.54(6H,m), 7.81(1H,s), 9.05(0.6H,s), 9.14(0.4H,s), 11.19(0.4H,s), 11.30(0.6H,s), 12.11(1H,s).
4-2		4.79(1H,d,J=18Hz), 4.90(1H,d,J=18Hz), 7.18-7.28(2H,m), 7.35(1H,s), 7.43-7.50(3H,m), 7.68(2H,m), 7.82(1H,s), 11.38(1H,s), 12.06(1H,s).
4-3		5.04(1H,d,J=19Hz), 5.14(1H,d,J=19Hz), 7.26(1H,dd,J=1.8, 8.7Hz), 7.38(2H,m), 7.47-7.54(3H,m), 7.77-7.83(3H,m), 11.49(1H,s), 12.04(1H,brs).
4-4		4.06(2H,s), 4.89(2H,s), 6.67(2H,d,J=8.1Hz), 6.80(1H,t,J=7.3Hz), 7.23-7.30(4H,m), 7.48(1H,d,J=8.8Hz), 7.80(1H,d,J=1.8Hz), 11.10(1H,s), 12.06(1H,s).
4-5		3.95(2H,m), 4.52(2H,m), 6.85(1H,s), 7.07(1H,t,J=7.5Hz), 7.21(1H,dd,J=2.1,8.7Hz), 7.36(2H,dd,J=7.5, 7.5Hz), 7.49(1H,d,J=8.7Hz), 7.64(3H,m), 9.23(1H,s), 11.84(1H,s).
4-6		5.47(0.6H,s), 5.59(0.4H,s), 7.24-7.32(2H,m), 7.41-7.54(6H,m), 7.80(1H,s), 9.04(0.6H,s), 9.12(0.4H,s), 11.17(0.4H,s), 11.29(0.6H,s), 12.09(1H,s).
4-7		1.68(1H,m), 2.08(2H,m), 2.27(1H,m), 3.32(1H,m), 3.58(1H,m), 4.42(1H,m), 7.26(1H,dd,J=2.1, 8.7Hz), 7.27(1H,s), 7.47(1H,d,J=8.7Hz), 7.80(1H,d,J=2.1Hz), 11.24(1H,s), 12.00(0.6H,brs), 12.07(0.4H,brs).
4-8		1.68(1H,m), 2.07(2H,m), 2.28(1H,m), 3.32(1H,m), 3.59(1H,m), 4.43(1H,m), 7.24-7.28(2H,m), 7.47(1H,d,J=8.8Hz), 7.80(1H,s), 11.24(1H,s), 12.01(0.6H,brs), 12.07(0.4H,brs).

表-26

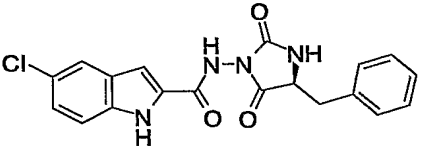
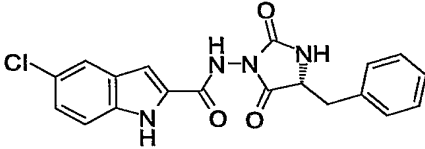
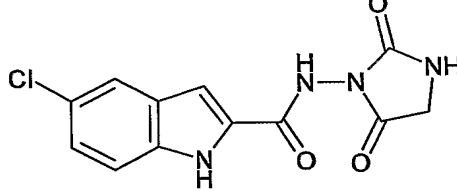
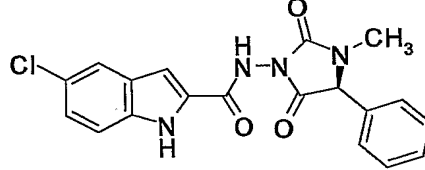
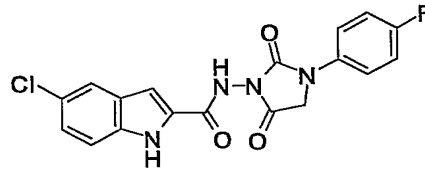
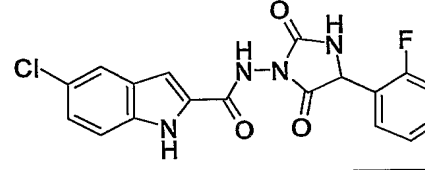
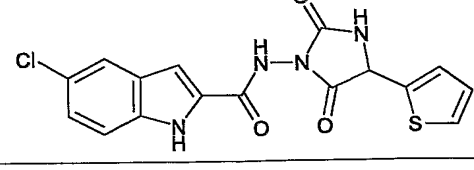
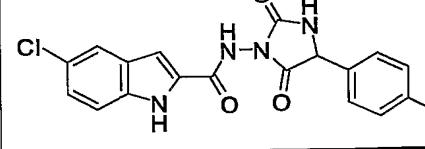
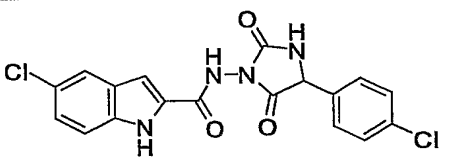
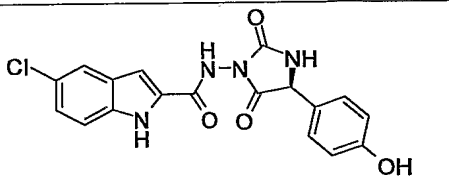
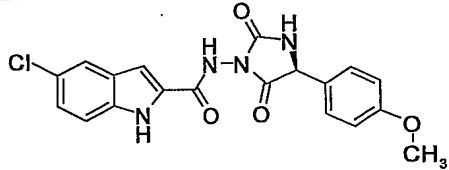
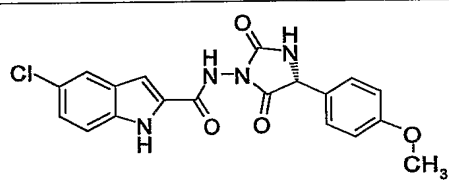
実施例	構造式	<sup>1</sup> H-NMR(δ 値、300MHz,DMSO-d <sub>6</sub> )
4-9		2.90-3.17(2H,m), 4.62-4.72(1H,m), 7.23-7.35(7H,m), 7.46(1H,m), 7.77(1H,m), 8.57(0.3H,s), 8.64(0.7H,s), 11.04(0.7H,s), 11.08(0.3H,s), 11.99(0.7H,s), 12.03(0.3H,s).
4-10		2.90-3.19(2H,m), 4.62-4.72(1H,m), 7.23-7.35(7H,m), 7.46(1H,m), 7.77(1H,m), 8.57(0.3H,s), 8.64(0.7H,s), 11.04(0.7H,s), 11.08(0.3H,s), 11.99(0.7H,s), 12.03(0.3H,s).
4-11		4.18(2H,s), 7.25(1H,dd,J=2.1, 8.9Hz), 7.30(1H,s), 7.47(1H,d,J=8.9Hz), 7.80(1H,s), 8.40(1H,s), 11.09(1H,s), 12.03(1H,brs).
4-12		2.73(3H,s), 5.65(1H,s), 7.20(1H,dd,J=2.1, 8.7Hz), 7.34-7.51(7H,m), 7.69(1H,m), 11.13(1H,s), 11.89(1H,brs).
4-13		4.79(1H,d,J=17Hz), 4.90(1H,d,J=17Hz), 7.25-7.36(4H,m), 7.49(1H,d,J=8.8Hz), 7.68-7.72(2H,m), 7.82(1H,s), 11.38(1H,s), 12.07(1H,s).
4-14		5.73(1H,m), 7.24-7.35(4H,m), 7.45-7.57(3H,m), 7.81(1H,d,J=1.8Hz), 9.01(1H,m), 11.31(1H,s), 12.08(1H,m).
4-15		5.83(0.5H,s), 5.95(0.5H,s), 7.10(1H,m), 7.24-7.31(3H,m), 7.47(1H,m), 7.61(1H,m), 7.81(1H,d,J=1.8Hz), 9.22(0.5H,s), 9.34(0.5H,s), 11.26(1H,s), 12.08(1H,s).
4-16		5.51(0.6H,s), 5.63(0.4H,s), 7.24-7.34(4H,m), 7.45-7.56(3H,m), 7.80(1H,s), 9.05(0.6H,s), 9.14(0.4H,s), 11.30(1H,brs), 12.10(1H,s).

表-27

実施例	構造式	$^1\text{H-NMR}$ ( $\delta$ 値、300MHz,DMSO- $d_6$ )
4-17		5.53(0.6H,s), 5.66(0.4H,s), 7.24-7.32(2H,m), 7.44-7.57(5H,m), 7.80(1H,s), 9.08(0.6H,s), 9.16(0.4H,s), 11.18(0.4H,brs), 11.32(0.6H,s), 12.09(1H,s).
4-18		5.32(0.6H,s), 5.41(0.4H,s), 6.81(2H,m), 7.18-7.32(4H,m), 7.46(1H,m), 7.80(1H,s), 8.90(0.6H,s), 8.99(0.4H,s), 9.60(1H,s), 11.15(0.4H,s), 11.24(0.6H,s), 12.09(1H,m).
4-19		3.78(3H,s), 5.40(0.6H,s), 5.51(0.4H,s), 6.99-7.04(2H,m), 7.24-7.34(3H,m), 7.42-7.47(2H,m), 7.81(1H,s), 8.98(0.6H,s), 9.07(0.4H,s), 11.17(0.4H,s), 11.28(0.6H,s), 12.11(1H,m).
4-20		3.78(3H,s), 5.41(0.6H,s), 5.51(0.4H,s), 6.99-7.04(2H,m), 7.25-7.34(3H,m), 7.42-7.49(2H,m), 7.81(1H,s), 8.98(0.6H,s), 9.07(0.4H,s), 11.18(0.4H,s), 11.29(0.6H,s), 12.09(0.4H,s), 12.12(0.6H,s).

## 実施例 5

1- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) -4-フェニルセミカルバジド

- 5 実施例 1 の a) で得られた 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ヒドラジド (105 mg)、フェニルイソシアネート (54  $\mu$ l) をジオキサン (1 ml) 中で 1 時間反応させた。反応液に THF (5 ml) を加え、60°C で 1 時間加温した。この反応溶液を濃縮し、放置すると結晶が析出した。これをろ取し、減圧乾燥し、表題化合物 (144 mg、収率 88%) を得た (表 28 参照)。

## 実施例 5-2

- 10 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2- (フェニルチオ) カルボニルヒドラジド

実施例 5-1 と同様にして、但しフェニルイソシアネートの代わりにフェニルイソチオシアネートを用いることにより、表題化合物 (収率 23%) を得た (表 28 参照)。

## 実施例 5-3

- 15 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-フェニルアセチルヒドラジド

- 実施例 1 の a) で得られた 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ヒドラジド (91.1 mg) を THF に懸濁させ、トリエチルアミン (0.05 ml)、フェニルアセチルクロリド (0.065 ml) を順次加え、室温にて 1 時間 30 分攪拌した。反応混合物に水 (2 ml)、炭酸水素ナトリウム (34 mg) を順次加え、1 時間攪拌した後、析出した固体を濾取することで、表題化合物 (112 mg、収率 79%) を無色固体として得た (表 28 参照)。
- 20

## 実施例 5-4

5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2- (ベンゾイルホルミル) ヒドラジド

- 25 実施例 1 の a) で得られた 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ヒドラジド (240 mg) とベンゾイルギ酸 (150 mg) の DMF 懸濁液 (5 ml) に、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (184 mg) および EDC (230 mg) を加えた。室温で 14 時間攪拌した後、反応溶液に水を加えた。この混合物を酢酸エチルで抽出し、有機層を 10% クエン酸水溶液、飽和炭酸水素ナトリウム水、水、飽和食塩水で順に洗
- 30 浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。この溶液をろ過し、減圧濃縮した後、残渣をジエチ

ルエーテルで洗浄し、表題化合物（106mg）を得た（表28参照）。

#### 実施例5-5～5-19

実施例5-5-4と同様にして、実施例5-5～5-19の化合物を得た。得られた化合物を表28～30に示した。



表-28

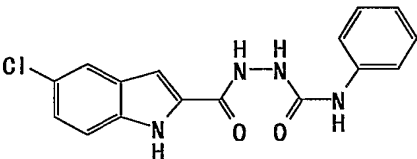
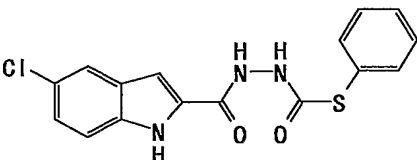
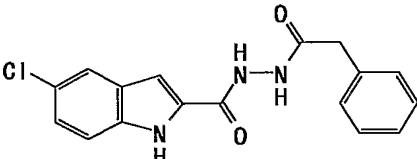
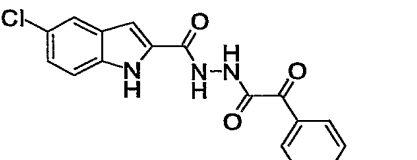
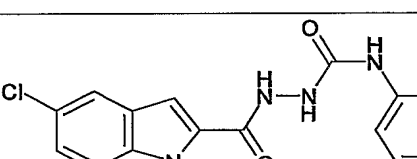
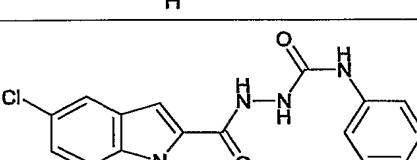
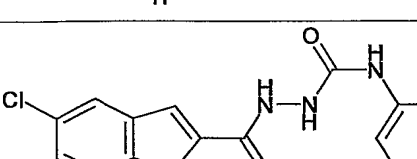
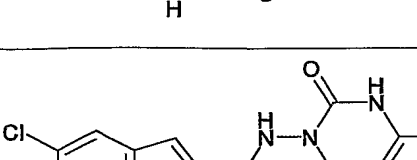
実施例	構造式	$^1\text{H-NMR}$ ( $\delta$ 値、300MHz,DMSO- $d_6$ )
5		6.96(1H,t,J=7.3Hz), 7.19-7.29(4H,m,), 7.44-7.50(3H,m), 8.26(1H,s), 8.90(1H,s), 10.39(1H,s), 11.93(1H,s).
5-2		7.13-7.23(3H,m), 7.32(2H,d,J=7.8Hz), 7.46(3H,m), 7.75(1H,s), 9.76(1H,s), 9.89(1H,s), 10.62(1H,s), 11.94(1H,s).
5-3		3.56(2H,s), 7.197.38(7H,m,), 7.44(1H,d,J=8.8Hz), 7.72(1H,d,J=1.8Hz), 10.23(1H,s), 10.50(1H,s), 11.92(1H,s).
5-4		7.23(2H,m), 7.47(1H,d,J=8.4Hz), 7.65(2H,m), 7.79(2H,m), 8.16(2H,m), 10.80(1H,s), 11.00(1H,s), 12.06(1H,s).
5-5		7.03(1H,m), 7.13(1H,m), 7.20-7.27(3H,m) 7.46(1H,d,J=8.7Hz), 7.75(1H,d,J=1.8Hz) 8.00(1H,m), 8.56(1H,s), 8.67(1H,s) 10.47(1H,s), 11.92(1H,s).
5-6		6.77(1H,m), 7.20-7.33(4H,m), 7.44-7.51(2H,m), 7.75(1H,d,J=1.8Hz), 8.40(1H,s), 9.13(1H,s), 10.39(1H,s), 11.92(1H,s).
5-7		7.10(2H,m), 7.19-7.23(2H,m), 7.44-7.52(3H,m), 7.74(1H,d,J=2.4Hz), 8.29(1H,s), 8.94(1H,s), 10.37(1H,s), 11.91(1H,s).
5-8		3.12(3H,s), 6.96(1H,d,J=7.3Hz), 7.21-7.26(4H,m), 7.45-7.52(3H,m), 7.77(1H,d,J=1.8Hz), 8.86(1H,s), 10.66(1H,s), 11.97(1H,s).

表-29

実施例	構造式	$^1\text{H-NMR}$ ( $\delta$ 値、300MHz,DMSO- $d_6$ )
5-9		7.05(1H,ddd,J=1.5,7.8,7.8Hz), 7.20-7.24,(2H,m), 7.30(1H,ddd,J=1.5,7.0,7.0Hz), 7.44-7.48(2H,m), 7.75(1H,d,J=1.8Hz), 8.09(1H,d,J=7.8Hz), 8.36(1H,s), 8.97(1H,s), 10.53(1H,s), 11.95(1H,s).
5-10		7.01(1H,d,J=6.7Hz), 7.20-7.31(3H,m), 7.39-7.47(2H,m), 7.71(1H,d,J=1.9Hz), 7.75(1H,d,J=1.9Hz), 8.43(1H,s), 9.12(1H,s), 10.41(1H,s), 11.94(1H,s).
5-11		7.19-7.23(2H,m), 7.31(2H,d,J=8.6Hz), 7.46(1H,d,J=8.6Hz), 7.53(2H,d,J=8.6Hz), 7.74(1H,d,J=1.8Hz), 8.35(1H,s), 9.05(1H,s), 10.38(1H,s), 11.91(1H,s).
5-12		1.10(2H,m), 1.41(2H,m), 7.15-7.22(2H,m), 7.26-7.45(6H,m), 7.72(1H,d,J=1.9Hz), 9.18(1H,s), 10.36(1H,s), 11.85(1H,s).
5-13		1.71-1.87(6H,m), 2.68(2H,m), 7.15-7.25(3H,m), 7.30-7.35(2H,m), 7.41-7.47(3H,m), 7.71(1H,s), 9.65(1H,s), 10.30(1H,s), 11.89(1H,s).
5-14		1.28(1H,m), 1.60-1.69(7H,m), 2.51(2H,m), 7.18-7.25(3H,m), 7.34(2H,m), 7.41-7.51(3H,m), 7.72(1H,d,J=1.9Hz), 9.68(1H,s), 10.33(1H,s), 11.94(1H,s).
5-15		1.41(3H,d,J=7.0Hz), 3.77(1H,q,J=7.0Hz), 7.17-7.27(3H,m), 7.33(2H,m), 7.40-7.45(3H,m), 7.72(1H,d,J=2.0Hz), 10.17(1H,s), 10.47(1H,s), 11.90(1H,s).
5-16		3.63(1H,m), 3.77(1H,m), 3.98(1H,m), 4.91(1H,t,J=5.2Hz), 7.18-7.45(8H,m), 7.72(1H,d,J=1.9Hz), 10.21(1H,s), 10.51(1H,s), 11.89(1H,s).

表—30

実施例	構造式	$^1\text{H-NMR}$ ( $\delta$ 値、300MHz,DMSO- $d_6$ )
5-17		1.54(6H,s), 7.19-7.26(3H,m), 7.34(2H,m), 7.42-7.51(3H,m), 7.73(1H,d,J=1.8Hz), 9.60(1H,s), 10.36(1H,s), 11.92(1H,s).
5-18		4.54(1H,s), 7.19-7.37(5H,m), 7.44(1H,d,J=8.7Hz), 7.54(2H,d,J=7.5Hz), 7.71(1H,d,J=1.8Hz), 11.91(1H,s).
5-19		1.93(3H,s), 5.70(1H,d,J=8.4Hz), 7.19-7.22(2H,m), 7.31-7.45(4H,m), 7.55(2H,m), 7.73(1H,s), 8.71(1H,d,J=8.4Hz), 10.52(1H,s), 10.56(1H,s), 11.93(1H,s).

## 実施例 6

5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノフェニルメチル)ヒドラジド 塩酸塩

5 実施例 1-7 で得られた 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノフェニルメチル)ヒドラジド (35.6 g) の MeOH 懸濁液 (530 ml) に、氷冷下、4N 塩酸/酢酸エチル溶液 (34.2 ml) を滴下した。室温で 1 時間攪拌後、この反応溶液にジイソプロピルエーテルを加えた。析出した結晶をろ取し、ジイソプロピルエーテルで洗浄した。これを減圧乾燥して表題化合物 (30.3 g、収率 76%) を得た (表 31 参照)。

## 10 実施例 6-2

2-アミノ-4,5-ジフルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩

15 実施例 1-67 で得られた 2-アミノ-4,5-ジフルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド (67.6 mg)、及びベンゼンスルホン酸一水和物 (51.2 mg) を THF (1.0 ml) 中、60℃ で加温して溶液とした。この溶液を室温で 2 時間放置すると結晶が析出してきた。この結晶を分離して THF で洗浄し、減圧乾燥して表題化合物 (83.3 mg、収率 85%) を淡黄色針状晶として得た (表 31 参照)。

## 実施例 6-3

20 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩

25 実施例 1-97 と同様な方法で得られた 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド (694.0 mg) 及びベンゼンスルホン酸一水和物 (475.0 mg) をメタノール (70 ml) 中、65℃ で加温して溶液とした。この溶液を約 10 ml に濃縮すると結晶が析出してきた。この結晶を分離し、メタノールで洗浄し、減圧乾燥して表題化合物 (900.0 mg、89%) を無色針状晶として得た (表 31 参照)。

## 実施例 6-4

30 3-(ジメチルアミノ)安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド メタンスルホン酸塩

実施例 1-45 で得られた 3- (ジメチルアミノ) 安息香酸 2- (5-クロロ-1 H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド (68.3 mg) およびメタンスルホン酸 (19  $\mu$  l) をメタノール (0.7 ml) に室温で溶解した。この溶液にジエチルエーテル (1.0 ml) を滴下すると針状結晶が析出した。この結晶を分離し、ジエチルエーテルで洗浄し、減圧乾燥して表題化合物 (72.8 mg, 84%) を無色針状晶として得た (表 31 参照)。

#### 実施例 6-5

2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2- (5-クロロ-1 H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド 塩酸塩

10 実施例 1-97 で得られた 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2- (5-クロロ-1 H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド (93 mg) をメタノール (7.0 ml) に懸濁した。この混合物に 4 N 塩酸-ジオキサン溶液 (0.55 ml) を加え、60°C に加温して溶液とした。得られた溶液にジエチルエーテル (5 ml) を滴下した。得られた混合物を 1 時間放置すると白色結晶が得られた。析出した結晶をろ化し、メタノールで洗浄した。これを減圧乾燥して表題化合物 (670 mg, 87%) を無色針状晶として得た (表 31 参照)。

#### 実施例 6-6

2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2- (5-クロロ-1 H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩

20 実施例 1-97 で得られた 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2- (5-クロロ-1 H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド (693 mg) および p-トルエンスルホン酸一水和物 (571 mg) を DMSO (2.5 ml) に溶解した。得られた溶液を攪拌下、メタノール (6 ml) に 3 分間で滴下した。析出した結晶をろ化し、メタノールで洗浄した。これを減圧乾燥して表題化合物 (897 mg, 86%) を無色針状晶として得た (表 31 参照)。

#### 実施例 6-7

2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2- (5-クロロ-1 H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩

30 実施例 1-97 で得られた 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2- (5-クロロ-1 H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド (1.73 g) を THF : H<sub>2</sub>O (1

0 : 1) 混合溶媒 (10 ml) に溶解した。p-トルエンスルホン酸一水和物 (1.05 g) を THF (1 ml) に溶解し、60℃ に加温した。2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジドの含水 THF 溶液を p-トルエンスルホン酸の THF 溶液に 60℃ で滴下した。滴下終了後、この混合物を室温で 3 時間攪拌した。析出した結晶を濾取し、THF で洗浄した。この結晶を減圧乾燥して表記化合物 (1.99 g, 77%) を無色針状晶として得た (表 31 参照)。

#### 実施例 6-8

2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩

実施例 1-97 で得られた 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド (5.00 g) を THF : メタノール : H<sub>2</sub>O (70 : 30 : 10) 混液 (47.5 ml) に 60℃ で溶解した。攪拌しつつ、この溶液に p-トルエンスルホン酸 (4.11 g) の THF : メタノール : H<sub>2</sub>O (70 : 30 : 10) 混液 (4.1 ml) を 5 分間で 60℃ を維持しつつ滴下した。滴下終了後、この混合物を室温で 3 時間攪拌した。析出した結晶を実施例 1 と同様に処理し、表記化合物 (6.42 g, 86%) を無色針状晶として得た (表 31 参照)。

#### 実施例 6-9

2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩

実施例 1-97 で得られた 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド (347 mg) および p-トルエンスルホン酸一水和物 (190 mg) を n-ヘキサン (15 ml) に懸濁した。この混合物を室温で 1 週間攪拌した。得られた結晶を濾取し、n-ヘキサンので洗浄した。この結晶を減圧乾燥して表記化合物 (430 mg, 83%) を白色粉末として得た (表 32 参照)。

#### 実施例 6-10

2-アミノ安息香酸 2- (5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩

実施例 1-62 で得られた化合物を原料として用いて、実施例 6-8 の方法によって製造した (表 32 参照)。

## 実施例 6-11

2-アミノ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩

5 実施例 1-62 で得られた化合物を原料として用いて、実施例 6-2 の方法によって製造した (表 32 参照)。

## 実施例 6-12

2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩

10 実施例 1-63 で得られた化合物を原料として用いて、実施例 6-2 の方法によって製造した (表 32 参照)。

## 実施例 6-13

3-アミノ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩

15 実施例 1-142 で得られた化合物を原料として用いて、実施例 6-8 の方法によって製造した (表 32 参照)。

## 実施例 6-14~6-35

実施例 6~6-13 と同様にして、実施例 6-14~6-35 の化合物を得た。得られた化合物を表 31~35 に示した。

表-31

実施例	構造式	<sup>1</sup> H-NMR(δ 値、300MHz,DMSO-d <sub>6</sub> )
6-1		2.28(3H,s), 3.14(2H,m), 3.48(4H,m), 3.64(2H,m), 3.93(2H,m), 4.45(2H,m), 7.10(2H,m), 7.19-7.27(3H,m), 7.48(3H,m), 7.63(1H,m), 7.77(1H,s), 7.89(1H,d,J=6.9Hz), 8.28(1H,d,J=8.4Hz), 9.76(1H,brs), 10.67(1H,s), 10.70(1H,s), 10.83(1H,s), 11.95(1H,s).
6-2		2.38(3H,s), 6.73(1H,dd,J=13.3,7.3Hz), 7.05(1H,d,J=7.1Hz), 7.17(1H,s), 7.30-7.36(4H,m), 7.42(1H,s), 7.59-7.62(2H,m), 7.71(1H,dd,J=12.0,9.0Hz), 10.23(1H,m), 10.37(1H,m), 11.57(1H,s).
6-3		6.40(1H,m), 6.52(1H,dd,J=11.9,2.6Hz), 7.20-7.33(5H,m), 7.46(1H,d,J=8.8Hz), 7.58-7.61(2H,m), 7.69-7.76(2H,m), 10.23(1H,s), 10.49(1H,s), 11.94(1H,s).
6-4		2.38(3H,s), 3.02(6H,s), 7.13(1H,brs), 7.20-7.26(2H,m), 7.38-7.48(4H,m), 7.70(1H,d,J=9.6,6.6Hz), 7.76(1H,s), 10.48(1H,s), 10.59(1H,s), 11.92(1H,s).
6-5		6.40(1H,dt,J=8.7,2.4Hz), 6.53(1H,dd,J=11.7,2.7Hz), 7.20-7.25(2H,m), 7.46(1H,d,J=12.0Hz), 7.71(1H,dd,J=8.7,6.9Hz), 7.75(1H,d,J=2.1Hz), 10.25(1H,s), 10.51(1H,s), 11.96(1H,s).
6-6		2.29(3H,s), 6.39(1H,dt,J=8.6,3.6Hz), 6.53(1H,dd,J=11.8,2.9Hz), 7.12(2H,d,J=8.1Hz), 7.20-7.25(2H,m), 7.45-7.50(3H,m), 7.70(1H,t,J=2.4Hz), 7.75(1H,m), 10.22(1H,s), 10.47(1H,m), 11.91(1H,s).
6-7		2.29(3H,s), 6.39(1H,dt,J=8.6,3.6Hz), 6.53(1H,dd,J=11.8,2.9Hz), 7.12(2H,d,J=8.1Hz), 7.20-7.25(2H,m), 7.45-7.50(3H,m), 7.70(1H,t,J=2.4Hz), 7.75(1H,m), 10.22(1H,s), 10.47(1H,m), 11.91(1H,s).
6-8		2.29(3H,s), 6.39(1H,dt,J=8.6,3.6Hz), 6.53(1H,dd,J=11.8,2.9Hz), 7.12(2H,d,J=8.1Hz), 7.20-7.25(2H,m), 7.45-7.50(3H,m), 7.70(1H,t,J=2.4Hz), 7.75(1H,m), 10.22(1H,s), 10.47(1H,m), 11.91(1H,s).



表-32

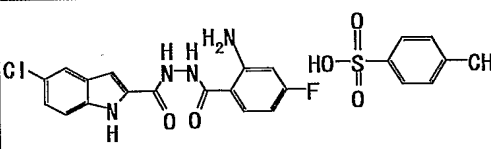
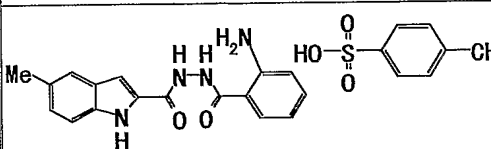
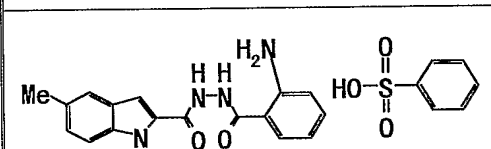
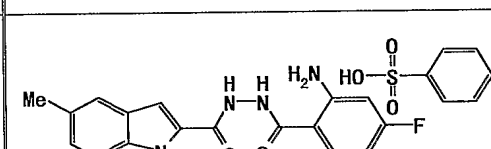
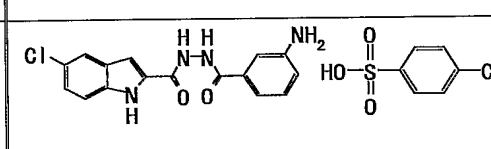
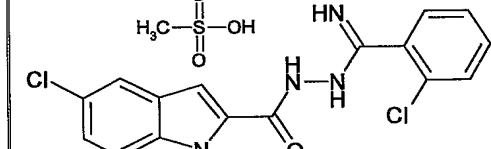
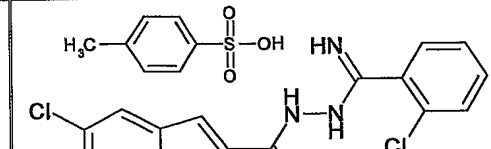
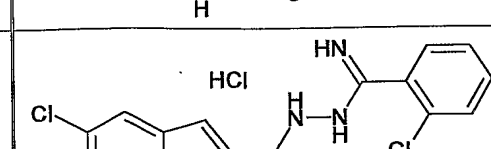
実施例	構造式	<sup>1</sup> H-NMR(δ 値、300MHz,DMSO-d <sub>6</sub> )
6-9		2.29(3H,s), 6.39(1H,dt,J=8.6,3.6Hz), 6.53(1H,dd,J=11.8,2.9Hz), 7.12,(2H,d,J=8.1Hz), 7.20-7.25(2H,m), 7.45-7.50(3H,m), 7.70(1H,t,J=2.4Hz), 7.75(1H,m), 10.22(1H,s), 10.47(1H,m), 11.91(1H,s).
6-10		2.28(3H,s), 2.37(3H,s), 5.14(2H,m), 6.72(1H,m), 6.86(1H,m), 7.05(1H,d,J=8.4Hz), 7.12(2H,d,J=8.0Hz), 7.19(1H,s), 7.33(2H,m), 7.43(1H,s), 7.48(2H,d,J=7.4Hz), 7.67(1H,m), 10.24(1H,m), 10.37(1H,s), 11.56(1H,s).
6-11		2.38(3H,s), 4.56(2H,m), 6.69(1H,m), 6.83,(1H,m), 7.05(1H,d,J=8.4Hz), 7.18(1H,s), 7.30-7.43(5H,m), 7.58-7.62(2H,m), 7.66,(1H,m), 7.76(1H,d,J=1.8Hz), 10.24(1H,m), 10.36(1H,s), 11.58(1H,s).
6-12		2.38(3H,s), 5.89(2H,m), 6.39(1H,m), 6.52(1H,dd,J=11.2,2.6Hz), 7.04(1H,d,J=8.4Hz), 7.17(1H,s), 7.30-7.35(4H,m), 7.42(1H,s), 7.59-7.62(2H,m), 7.69(1H,m), 10.18(1H,brs), 10.33(1H,s), 11.57(1H,s).
6-13		2.29(3H,s), 7.11(2H,d,J=7.9Hz), 7.21-7.32(3H,m), 7.46-7.52(4H,m), 7.63-7.69(2H,m), 7.76(1H,s), 10.58,(1H,s), 10.62(1H,s), 11.93(1H,s).
6-14		2.30(3H,s), 7.27(1H,dd,J=2.1, 8.8Hz), 7.31(1H,d,J=1.5Hz), 7.50(1H,d,J=8.8Hz), 7.64-7.78(4H,m), 7.83(1H,d,J=1.9Hz), 10.12(2H,brs), 11.48(1H,brs), 12.10(2H,brs).
6-15		2.28(3H,s), 7.11(2H,d,J=7.9Hz), 7.27(1H,dd,J=2.1, 8.8Hz), 7.31(1H,d,J=1.5Hz), 7.46-7.51(3H,m), 7.67-7.77(4H,m), 7.82(1H,d,J=1.9Hz), 10.12(2H,brs), 11.48(1H,brs), 12.10(2H,brs).
6-16		7.26(1H,dd,J=2.1, 8.8Hz), 7.36(1H,d,J=1.5Hz), 7.50(1H,d,J=8.8Hz), 7.65-7.77(4H,m), 7.81(1H,d,J=1.9Hz), 10.12(2H,brs), 11.64(1H,brs), 12.16(2H,brs).

表-33

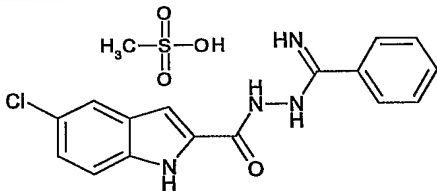
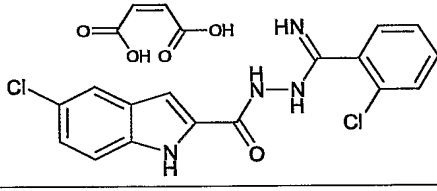
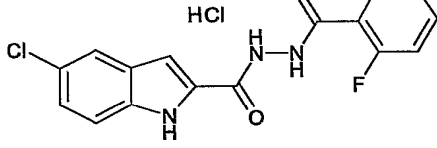
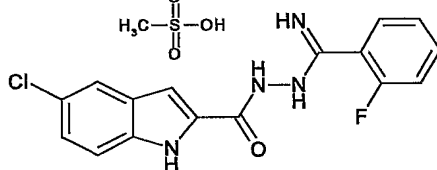
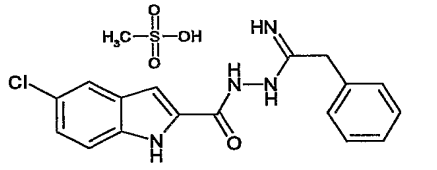
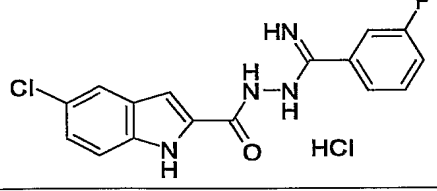
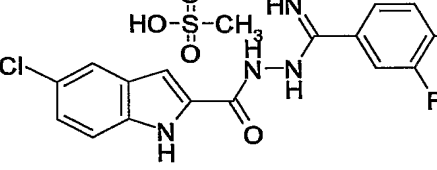
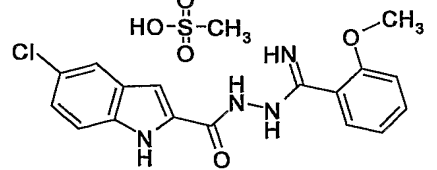
実施例	構造式	<sup>1</sup> H-NMR(δ 値、300MHz,DMSO-d <sub>6</sub> )
6-17		2.30(3H,s), 7.27(1H,dd,J=2.1, 8.7Hz), 7.32(1H,s), 7.50(1H,d,J=8.7Hz), 7.68-7.73(2H,m), 7.80-7.88(4H,m), 9.84(2H,brs), 11.38(1H,s), 11.84(1H,brs), 12.09(1H,s).
6-18		6.08(2H,s), 7.25(1H,d,J=8.8Hz), 7.29(1H,s), 7.48(1H,d,J=8.8Hz), 7.58-7.72(4H,m), 7.80(1H,s), 9.38(1H,brs), 11.16(1H,brs), 12.02(1H,s).
6-19		7.26(1H,dd,J=1.8, 8.7Hz), 7.38(1H,s), 7.48-7.59(3H,m), 7.74-7.85(3H,m), 10.11(2H,brs), 11.70(1H,brs), 12.16(2H,brs).
6-20		2.30(3H,s), 7.27(1H,dd,J=1.8, 8.7Hz), 7.30(1H,s), 7.49-7.60(3H,m), 7.74-7.82(3H,m), 10.06(2H,brs), 11.43(1H,s), 12.09(2H,brs).
6-21		2.31(3H,s), 3.91(2H,s), 7.23-7.27(2H,m), 7.34-7.53(6H,m), 7.80(1H,d,J=1.7Hz), 9.49(1H,brs), 9.86(1H,brs), 11.22(1H,brs), 11.81(1H,brs), 12.10(1H,s).
6-22		7.26(1H,dd,J=1.8,8.7Hz), 7.38(1H,s), 7.50(1H,d,J=8.7Hz), 7.67-7.80(5H,m), 9.86(2H,brs), 11.54(1H,brs), 12.13(1H,s).
6-23		2.30(3H,s), 7.28(1H,dd,J=1.8,8.7Hz), 7.32(1H,s), 7.50(1H,d,J=8.7Hz), 7.79-7.85(3H,m), 8.04(1H,m), 9.94(2H,brs), 11.40(1H,brs), 12.09(1H,s).
6-24		2.29(3H,s), 3.91(3H,s), 7.18-7.34(4H,m), 7.50(1H,d,J=8.7Hz), 7.56(1H,d,J=7.5Hz), 7.71(1H,dd,J=7.5,8.7Hz), 7.81(1H,d,J=1.8Hz), 9.77(1H,brs), 9.85(1H,brs), 11.36(1H,brs), 11.64(1H,brs), 12.06(1H,s).

表-34

実施例	構造式	<sup>1</sup> H-NMR(δ 値、300MHz,DMSO-d <sub>6</sub> )
6-25		2.30(3H,s), 7.27(1H,dd,J=1.7,8.7Hz), 7.30(1H,d,J=1.7Hz), 7.44-7.51(3H,m), 7.82,(1H,d,J=1.7Hz), 7.87(1H,m), 10.43(2H,brs), 11.51(1H,s), 12.11(1H,s).
6-26		2.30(3H,s), 7.27(1H,dd,J=2.0,8.8Hz), 7.30(1H,s), 7.45(1H,m), 7.50(1H,d,J=8.8Hz), 7.71(1H,m), 7.83(1H,s), 7.87(1H,m), 10.06(2H,brs), 11.44(1H,brs), 12.10(1H,brs), 12.10(1H,s).
6-27		2.30(3H,s), 2.34(3H,s), 3.71(3H,s), 6.14,(1H,d,J=4.1Hz), 6.84(1H,d,J=4.1Hz), 7.26,(1H,dd,J=2.2,8.9Hz), 7.29(1H,s), 7.50,(1H,d,J=8.9Hz), 7.81(1H,d,J=72.2Hz), 9.37(2H,brs), 11.23(2H,brs), 12.06(1H,s).
6-28		2.28(3H,s), 2.37(3H,s), 5.14(2H,m), 6.72(1H,m), 6.86(1H,m), 7.05(1H,d,J=8.4Hz), 7.12(2H,d,J=8.0Hz), 7.19(1H,s), 7.33(2H,m), 7.43(1H,s), 7.48(2H,d,J=7.4Hz), 7.67(1H,m), 10.24(1H,m), 10.37(1H,s), 11.56(1H,s).
6-29		2.38(3H,s), 4.56(2H,m), 6.69(1H,m), 6.83(1H,m), 7.05(1H,d,J=8.4Hz), 7.18(1H,s), 7.30-7.43(5H,m), 7.58-7.62(2H,m), 7.66(1H,m), 7.76(1H,d,J=1.8Hz), 10.24(1H,m), 10.36(1H,s), 11.58(1H,s).
6-30		2.38(3H,s), 5.89(2H,m), 6.39(1H,m), 6.52(1H,dd,J=11.2,2.6Hz), 7.04(1H,d,J=8.4Hz), 7.17(1H,s), 7.30-7.35(4H,m), 7.42(1H,s), 7.59-7.62(2H,m), 7.69(1H,m), 10.18(1H,brs), 10.33(1H,s), 11.57(1H,s).
6-31		2.29(3H,s), 3.06(6H,s), 7.11(2H,d,J=7.8Hz), 7.21-7.28(2H,m), 7.40-7.49,(4H,m), 7.66(2H,m), 7.30-7.36(4H,m), 7.78(1H,m), 7.87(1H,d,J=7.5Hz), 10.82(1H,s), 11.14(1H,s), 11.98(1H,s).
6-32		2.41(3H,s), 6.40(1H,dt,J=8.7,2.7Hz), 6.53(1H,dd,J=12.0,2.7Hz), 7.20-7.26,(2H,m), 7.46(1H,d,J=8.7Hz), 7.70,(1H,d,J=9.6,6.6Hz), 7.76(1H,d,J=1.8Hz), 10.24(1H,s), 10.50(1H,s), 11.94(1H,s).

表-35

実施例	構造式	<sup>1</sup> H-NMR(δ 値、300MHz,DMSO-d <sub>6</sub> )
6-33		2.37(3H,s), 6.71(1H,m), 6.86(1H,d,J=8.2Hz), 7.26-7.35(3H,m), 7.42(2H,d,J=8.7Hz), 7.68(1H,d,J=7.1Hz), 7.90(1H,d), 10.28(1H,brs), 10.51(1H,s), 11.93(1H,s).
6-34		2.29(3H,s), 2.38(3H,s), 6.39(1H,m), 6.52,(1H,dd,J=11.9,2.6Hz), 7.04(1H,d,J=7.1Hz), 7.11(2H,d,J=7.9Hz), 7.17(1H,s), 7.34(1H,d,J=8.4Hz), 7.42(1H,s), 7.48,(2H,d,J=8.1Hz), 7.69(1H,dd, J=8.8,6.6Hz), 10.17(1H,s), 10.32(1H,s), 11.56(1H,s).
6-35		2.38(3H,s), 6.38(1H,dt,J=8.6,2.6Hz), 6.52(1H,dd,J=11.9,2.6Hz), 7.04(1H,d,J=9.8Hz), 7.17(1H,s), 7.34(1H,d,J=8.4Hz), 7.42(1H,s), 7.69(1H,dd,J=8.8,6.7Hz), 10.17(1H,s), 10.32(1H,s), 11.56(1H,s).

## 薬理試験

## 試験例 (1) 肝グリコーゲンホスホリラーゼ活性の測定方法

- グリコーゲンホスホリラーゼ活性の測定は、逆反応、すなわちグリコーゲンホスホリラーゼがG 1-Pをグリコーゲンに合成する反応の際に生成するリン酸濃度を測定することにより行った。ヒト肝グリコーゲンホスホリラーゼの酵素液として、リコンビナントヒト肝グリコーゲンホスホリラーゼを強制発現させたS f 9細胞の細胞破碎液を1 mMイミダゾール塩酸緩衝液 (pH 7. 0, 0. 2 mM PMSF, 250 mM NaCl, 0. 025% BSA含有) にて蛋白量80  $\mu$ g/mLに希釈したものをを用いた。基質液として、25 mM Tris-HCl緩衝液 (pH 7. 2, 250 mM KCl, 6. 25 mM MgCl<sub>2</sub>, 6. 25 mM EGTA, 1. 25 mM glucose-1-phosphate, 2. 5 mg/mL glycogen, 7. 5 mM glucose含有) をを用いた。被験薬は0. 5%ジメチルスルホキシド (DMSO) にて溶解した。被験薬10  $\mu$ lと基質液20  $\mu$ lの混合液に酵素液20  $\mu$ lを加えることにより酵素反応を開始させた。コントロールとして、被験薬の代りに0. 5%DMSOを加えた。酵素を加えないものをブランクとした。室温で60分間反応させ、マラカイトグリーン液を50  $\mu$ l加え、さらに室温で20分間反応させた後、650 nmにおける吸光度を測定した。ブランクにはマラカイトグリーン液と同時に酵素液を加え、同様に測定した。被験薬の阻害率 (%) は、 $(\text{コントロールの値} - \text{被験薬の値}) / (\text{コントロール値} - \text{ブランク値}) \times 100$  (%) により算出した。
- 上記試験例の試験結果を表36～38に示した。

表-36

実施例 No.	HLGPα に対する 酵素阻害活性 IC <sub>50</sub> (μM)	実施例 No.	HLGPα に対する 酵素阻害活性 IC <sub>50</sub> (μM)	実施例 No.	HLGPα に対する 酵素阻害活性 IC <sub>50</sub> (μM)
1	0.038	1-36	>0.1	1-65	>0.1
1-2	0.013	1-37	>0.1	1-66	>0.1
1-3	0.037	1-38	>0.1	1-67	0.054
1-9	0.073	1-39	0.81	1-68	0.16
1-10	0.20	1-41	0.31	1-69	0.15
1-11	0.072	1-42	0.26	1-70	0.15
1-12	0.79	1-43	0.095	1-71	0.062
1-13	0.072	1-44	0.10	1-72	>0.1
1-14	0.13	1-46	0.29	1-73	0.076
1-15	0.12	1-47	0.66	1-75	0.25
1-16	0.073	1-49	0.15	1-76	0.037
1-18	0.099	1-50	0.027	1-78	0.018
1-19	0.091	1-51	0.089	1-79	0.083
1-20	0.035	1-52	0.091	1-80	0.40
1-21	0.049	1-53	0.23	1-81	0.028
1-23	0.075	1-54	0.030	1-82	0.36
1-24	0.17	1-55	0.087	1-83	0.88
1-25	0.14	1-57	0.030	1-84	0.02
1-26	0.018	1-58	>0.1	1-85	0.43
1-27	0.047	1-59	>0.1	1-86	0.028
1-28	0.049	1-60	>0.1	1-87	0.056
1-29	0.015	1-61	0.049	1-88	0.020
1-30	0.24	1-62	0.088	1-89	0.45
1-32	0.35	1-63	0.028	1-91	0.056
1-33	0.086	1-64	>0.1	1-92	0.071

表-37

実施例 No.	HLGPα に対する 酵素阻害活性 IC <sub>50</sub> (μM)	実施例 No.	HLGPα に対する 酵素阻害活性 IC <sub>50</sub> (μM)	実施例 No.	HLGPα に対する 酵素阻害活性 IC <sub>50</sub> (μM)
1-93	0.27	1-129	0.059	2-23	0.024
1-94	0.52	1-132	0.11	2-24	0.017
1-95	0.28	1-133	0.050	2-25	>0.1
1-97	0.010	1-134	0.040	2-26	0.21
1-98	0.087	1-136	0.27	2-27	0.30
1-99	0.010	1-137	0.33	2-28	0.056
1-100	0.24	1-138	0.46	2-29	0.27
1-101	0.035	1-139	0.38	2-30	0.088
1-102	>0.1	1-140	0.18	2-31	0.026
1-103	0.028	1-142	0.10	3	>0.1
1-104	0.021	1-143	0.12	3-3	0.078
1-105	0.087	2	0.016	3-5	0.19
1-106	0.078	2-2	0.071	3-6	0.19
1-107	0.054	2-9	>0.1	3-7	0.05
1-108	0.056	2-10	>0.1	3-8	0.10
1-109	0.14	2-11	>0.1	3-9	0.73
1-110	0.035	2-12	0.44	3-10	0.44
1-112	0.028	2-16	0.11	3-11	0.52
1-116	0.041	2-17	0.037	3-12	0.68
1-122	>0.1	2-18	0.040	3-13	0.44
1-123	>0.1	2-19	0.091	3-14	0.12
1-124	>0.1	2-20	0.022	3-15	0.15
1-125	0.19	2-21	>0.1	4	0.085
1-127	0.084	2-22	0.031	4-2	0.023
1-128	0.033				

表-38

実施例 No.	HLGPα に対する 酵素阻害活性 IC <sub>50</sub> (μM)	実施例 No.	HLGPα に対する 酵素阻害活性 IC <sub>50</sub> (μM)	実施例 No.	HLGPα に対する 酵素阻害活性 IC <sub>50</sub> (μM)
4-3	>0.1	4-20	0.17	6	0.062
4-4	>0.1	5-5	0.079	6-14	0.015
4-5	>0.1	5-6	0.049	6-15	0.059
4-6	0.065	5-7	0.088	6-16	0.059
4-7	>0.1	5-8	>0.1	6-17	0.080
4-8	>0.1	5-9	>0.1	6-18	0.049
4-9	>0.1	5-10	>0.1	6-19	0.053
4-10	>0.1	5-11	>0.1	6-20	0.11
4-11	>0.1	5-12	0.29	6-21	0.084
4-12	>0.1	5-13	0.41	6-23	0.067
4-13	>0.1	5-14	0.30	6-24	0.16
4-14	0.11	5-15	0.063	6-25	0.33
4-18	0.075	5-18	>0.1	6-27	0.17
4-19	0.096	5-19	0.36	6-28	0.25



## 試験例（２） 血漿グルコース濃度の測定方法

肥満型糖尿モデルである d b / d b マウスを用いて、本発明化合物（１）が血漿中グルコース濃度に与える影響を調べた。d b / d b マウス（１０～１５週齢）の血漿中グルコース濃度を測定し、各群の血漿中グルコース濃度の平均値に差がないように、１群 5 匹に群分けした。４時間絶食後、d b / d b マウスに被験薬あるいは溶媒（０．５％メチルセルロース）を経口投与し、投与１及び３時間後の血漿グルコース濃度を測定した。被験薬の血糖低下作用の評価は、各時間毎に溶媒投与群と被験薬投与群との間で有意差検定をすることにより行った(Dunnett 検定)。

上記試験例の試験結果を表 3 9 に示した。

10

表-39

実施例 No.	最低有効用量 db/db マウス (mg/kg, p.o.)	実施例 No.	最低有効用量 db/db マウス (mg/kg, p.o.)
1-2	10	4-16	10
1-81	10	4-19	10
1-88	10	6	3
1-134	10	6-15	3
2-17	10	6-16	3
2-23	3	6-17	3
2-24	3	6-18	3
3	10	6-19	3
4	10	6-20	3
4-6	10	6-21	10

## 産業上の利用可能性

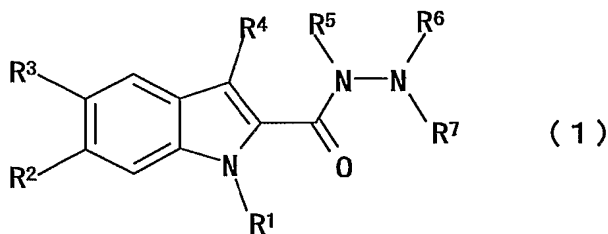
上記試験から明らかなとおり、本発明の新規化合物及びその医薬上許容される塩は、ヒト肝グリコーゲンホスホリラーゼを強く抑制した。このような作用機序を有することから、本発明化合物（１）は、糖尿病治療薬として有用である。

15

本出願は日本で出願された特願 2 0 0 1 - 3 3 1 5 0 1 を基礎としており、その内容は本明細書にすべて包含するものである。

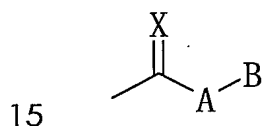
## 請求の範囲

## 1. 一般式 (1)

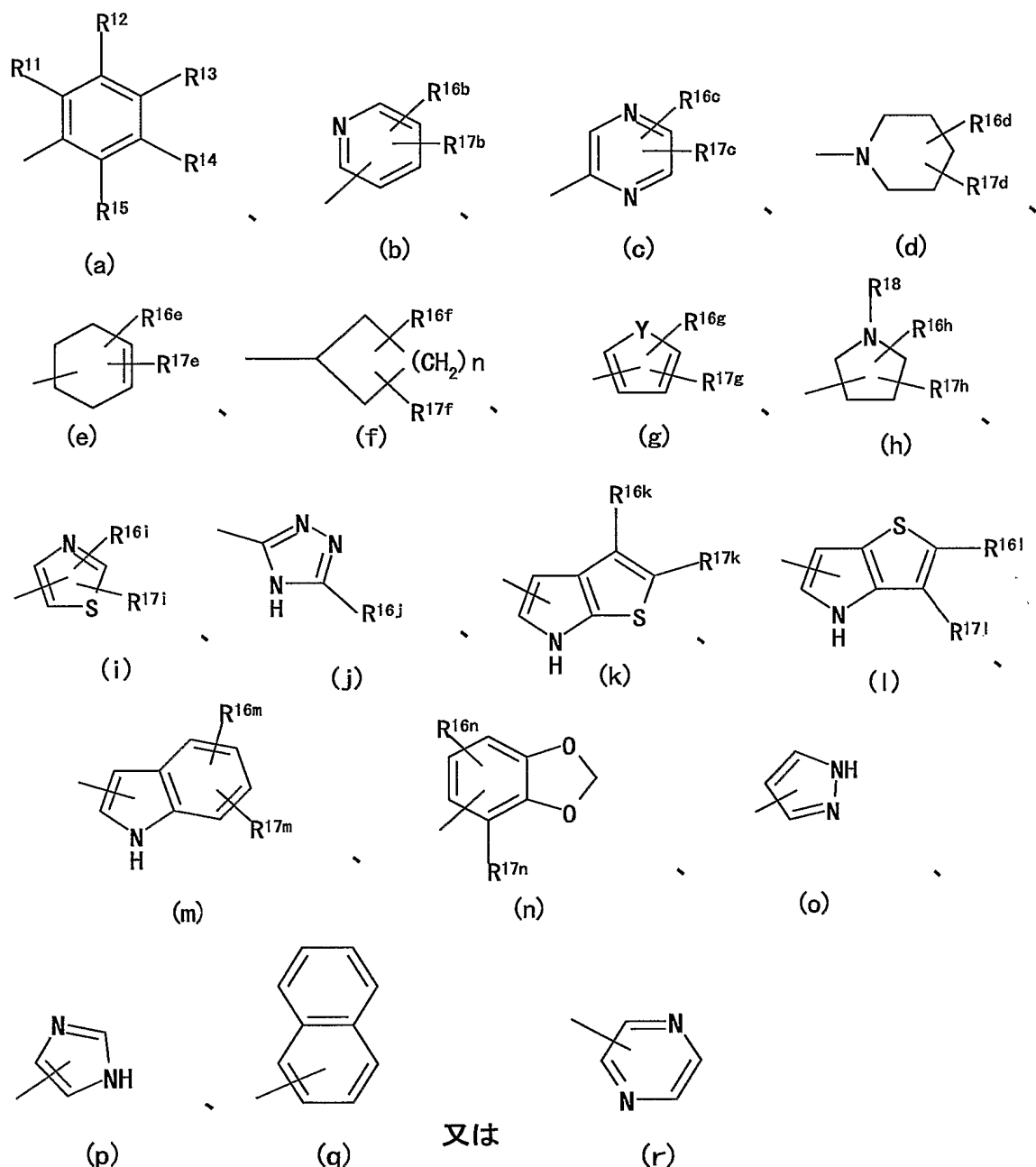


〔式中、

- 5  $R^1$ は、水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基又はアシル基であり；  
 $R^2$ は、水素原子又はハロゲン原子であり；  
 $R^3$ は、ハロゲン原子、 $C_{1-6}$ アルキル基、 $C_{1-6}$ アルコキシ基、ニトロ基、アミノ基、水酸基、シアノ基、アシル基、アラルキルオキシ基又はチアゾリル基（該チアゾリル基は、 $C_{1-6}$ アルキル基又はアミノ基で置換されてもよい）であり；  
 10  $R^4$ は、水素原子又は $C_{1-6}$ アルキル基であり；  
 $R^5$ は、水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基又は $C_{2-7}$ アルコキシカルボニル基であり；  
 $R^6$ は、水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基又はアラルキル基（該アラルキル基は、ハロゲン原子で置換されてもよい）であり；  
 $R^7$ は、

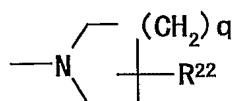


- {ここで、Xは、=O、=S又は=NHであり；  
 Aは、 $-N(R^8)-$ （ここで、 $R^8$ は水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基又は置換基を有していてもよいアリール基である）、 $-C(R^9)(R^{10})-$ （ここで、 $R^9$ 及び $R^{10}$ は同一又は異なって、独立して、水素原子、水酸基、アミノ基、 $C_{1-6}$ アルキル基、 $C_{1-6}$ ヒドロキシアルキル基、 $C_{2-7}$ アルコキシカルボニルアミノ基又はアシルアミノ基であるか、あるいは $R^9$ 及び $R^{10}$ が隣接する炭素原子と一緒にあって、 $C_{3-7}$ シクロアルキル基を形成してもよい）、 $-(CH_2)_m-NH-$ （ここで、mは1～4の整数である）、 $-CO-$ 、 $-S-$ 又は単結合であり；  
 20 Bは、

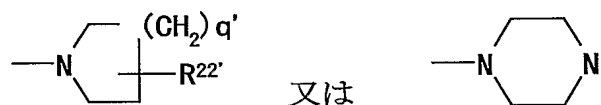


- (ここで、 $R^{11}$ 、 $R^{12}$ 、 $R^{13}$ 、 $R^{14}$ 又は $R^{15}$ は、同一又は異なって、独立して、水素原子、ハロゲン原子、 $C_{1-6}$ アルキル基、 $C_{1-6}$ アルコキシ基、ニトロ基、水酸基、シアノ基、ハロアルキル基、アラルキル基、置換基を有していてもよいアリール基、アリールオキシ基、テトラゾリル基、トリアゾリル基、 $-(CH_2)_p-CO-R^{19}$  (ここで、 $p$ は0又は1~4の整数であり、 $R^{19}$ は置換基を有していてもよいアリール基、水酸基、 $C_{1-6}$ アルコキシ基又は $-N(R^{20})(R^{21})-$  (ここで、 $R^{20}$ 及び $R^{21}$ は、同一又は異なって、独立して、水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基、アラルキル基又は $C_{3-13}$ ア

ルコキシカルボニルアルキル基であるか、或いは $R^{20}$ 及び $R^{21}$ が隣接する窒素原子と一緒にあって、



- (ここで、 $q$ は1～3の整数であり、 $R^{22}$ は水素原子、水酸基、 $C_{1-6}$ アルコキシ基、アミノ基、 $C_{2-12}$ ジアルキルアミノ基又は $C_{2-7}$ アルコキシカルボニルアミノ基である)を形成してもよい)である)、 $\text{---O---}(\text{CH}_2)_r\text{---R}^{23}$  (ここで、 $r$ は1～4の整数であり、 $R^{23}$ は水酸基、アミノ基、 $C_{2-7}$ アルキルカルボニルオキシ基又は $\text{---CO---R}^{24}$  (ここで、 $R^{24}$ は水酸基、 $C_{1-6}$ アルコキシ基又は $\text{---N}(R^{25})(R^{26})$  (ここで、 $R^{25}$ 及び $R^{26}$ は、同一又は異なって、水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基又はアラルキル基であるか、或いは $R^{25}$ 及び $R^{26}$ が隣接する窒素原子と一緒にあって、



- (ここで、 $q'$ 及び $R^{22'}$ はそれぞれ $q$ 及び $R^{22}$ と同義である)を形成してもよい)である)、 $\text{---O---CO---R}^{27}$  (ここで、 $R^{27}$ は $C_{1-6}$ アルキルアミノ基又は $C_{2-12}$ ジアルキルアミノ基である)、又は $\text{---N}(R^{28})(R^{29})$  (ここで、 $R^{28}$ 及び $R^{29}$ は、同一又は異なって、水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基、置換基を有していてもよいアリール基、アシル基、 $\text{---}(\text{CH}_2)_{p'}\text{---COO---R}^{30}$  (ここで、 $p'$ は $p$ と同義であり、 $R^{30}$ は水素原子、置換基を有していてもよいアリール基又は $C_{1-6}$ アルキル基 (該 $C_{1-6}$ アルキル基は、水酸基、トリフルオロメチル基、置換基を有していてもよいアリール基、モルホリノ基又はカルボキシル基で置換されてもよい)である)、 $\text{---CON}(R^{31})(R^{32})$  (ここで、 $R^{31}$ 及び $R^{32}$ は、同一又は異なって、水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基又は置換基を有していてもよいアリール基である)、 $\text{---CO---R}^{33}$  (ここで、 $R^{33}$ は $C_{1-6}$ アルキル基又は置換基を有していてもよいアリール基である)又は $\text{---CO---}(\text{CH}_2)_{r'}\text{---R}^{34}$  (ここで、 $r'$ は $r$ と同義であり、 $R^{34}$ は $C_{1-6}$ アルキルアミノ基、 $C_{2-12}$ ジアルキルアミノ基、 $C_{1-6}$ アルコキシ基又は $C_{2-7}$ アルキルカルボニルオキシ基である)である)であり、

$R^{16b} \sim R^{16n}$ 及び $R^{17b} \sim R^{17n}$ は同一又は異なって、水素原子、ハロゲン原子、 $C_{1-}$

<sub>6</sub>アルキル基、アミノ基、水酸基、 $C_{1-6}$ アルコキシ基又は $-CON(R^{31'})(R^{32'})$ （ここで、 $R^{31'}$ 及び $R^{32'}$ は $R^{31}$ 及び $R^{32}$ と同義である）であり、

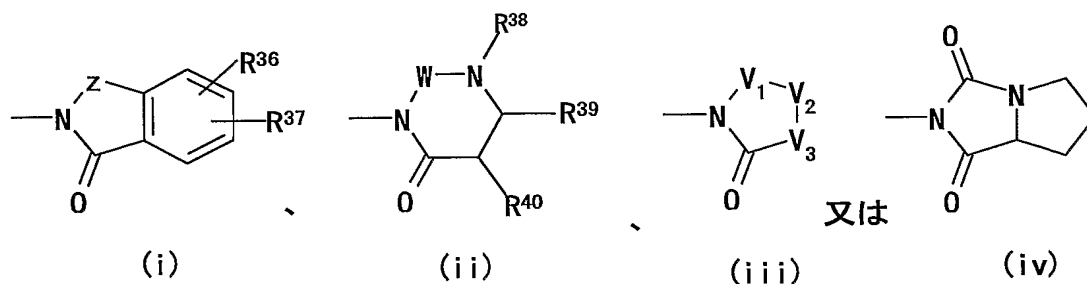
$R^{18}$ は水素原子又は $C_{2-7}$ アルコキシカルボニル基であり、

Yは $-S-$ 、 $-O-$ 又は $-N(R^{35})-$ （ここで、 $R^{35}$ は水素原子又は $C_{1-6}$ アルキル

5 基である）であり、

nは0又は1～4の整数である）である} であるか、あるいは

$R^6$ 及び $R^7$ が隣接する窒素原子と一緒にになって



10 {ここで、 $R^{36}$ 及び $R^{37}$ は、同一又は異なって、水素原子、ハロゲン原子、 $C_{1-6}$ アルキル基、 $C_{1-6}$ アルコキシ基、アミノ基、ニトロ基、水酸基、 $C_{2-7}$ アルコキシカルボニル基、カルボキシル基、 $C_{2-7}$ ハロアルキルカルボニルアミノ基又は $-O-CO-R^{41}$ （ここで、 $R^{41}$ は、 $C_{1-6}$ アルキル基、 $C_{1-6}$ アルキルアミノ基又は $C_{2-12}$ ジアルキルアミノ基である）であり；

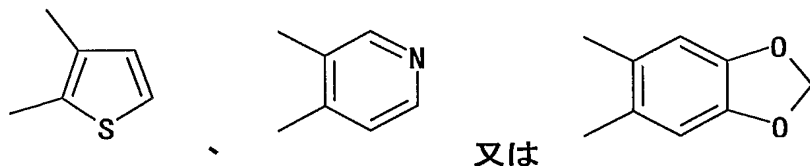
15 Zは、 $-CH_2-CH_2-$ 、 $-C(R^{42})=CH-$ 、 $-C(R^{42'})=N-$ 、 $-N=N-$ 、 $-CO-$ 、 $-CO-O-$ 、 $-CO-CH_2-O-$ 、 $-CH_2-CO-NH-$ 、 $-C(R^{42''})(R^{43})-N(R^{44})-$ （ここで、 $R^{42}$ 、 $R^{42'}$ 、 $R^{42''}$ 及び $R^{43}$ は、同一又は異なって水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基又は置換基を有してもよいアリール基であり、 $R^{44}$ は、水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基（当該 $C_{1-6}$ アルキル基はカルボキシル基又は $C_{2-7}$ アルコキシカルボニル基で置換されてもよい）又は $C_{2-7}$ アルコキシカルボニル基で

20 ある）又は $-C(U)-N(R^{44'})-$ （ここで、Uは $=O$ 又は $=S$ であり、 $R^{44'}$ は $R^{44}$ と同義である）であり（但し、各基は式(i)の縮合環上の窒素原子と隣接する原子を左端に記載する）；

$R^{38}$ は、水素原子、置換基を有してもよいアリール基又はヘテロアリール基であり；

25  $R^{39}$ 及び $R^{40}$ は、同一又は異なって、水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基、 $C_{1-6}$ アルコキシ基又は $C_{2-7}$ アルコキシカルボニル基であるか、あるいは $R^{39}$ 及び $R^{40}$ が隣接する炭素

原子と一緒にあって、



を形成してもよく；

Wは—CO—、—CS—又は—CH<sub>2</sub>—であり；

5 V<sub>1</sub>は—CO—、—CS—又は—CH<sub>2</sub>—であり；

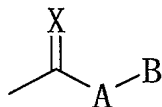
V<sub>2</sub>は—O—、—CH<sub>2</sub>—又は—N(R<sup>45</sup>)—（ここで、R<sup>45</sup>は、水素原子、C<sub>1-6</sub>アルキル基又は置換基を有していてもよいアリール基である）であり；

V<sub>3</sub>は—CH(R<sup>46</sup>)—又は—N(R<sup>46'</sup>)—（ここで、R<sup>46</sup>およびR<sup>46'</sup>は、それぞれ水素原子、アラルキル基、ヘテロアリール基又は置換基を有していてもよいアリール基

10 である）である}を形成してもよい]で表されるインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグ。

2. R<sup>6</sup>が、水素原子、C<sub>1-6</sub>アルキル基又はアラルキル基（該アラルキル基は、ハロゲン原子で置換されてもよい）であり；

R<sup>7</sup>が、



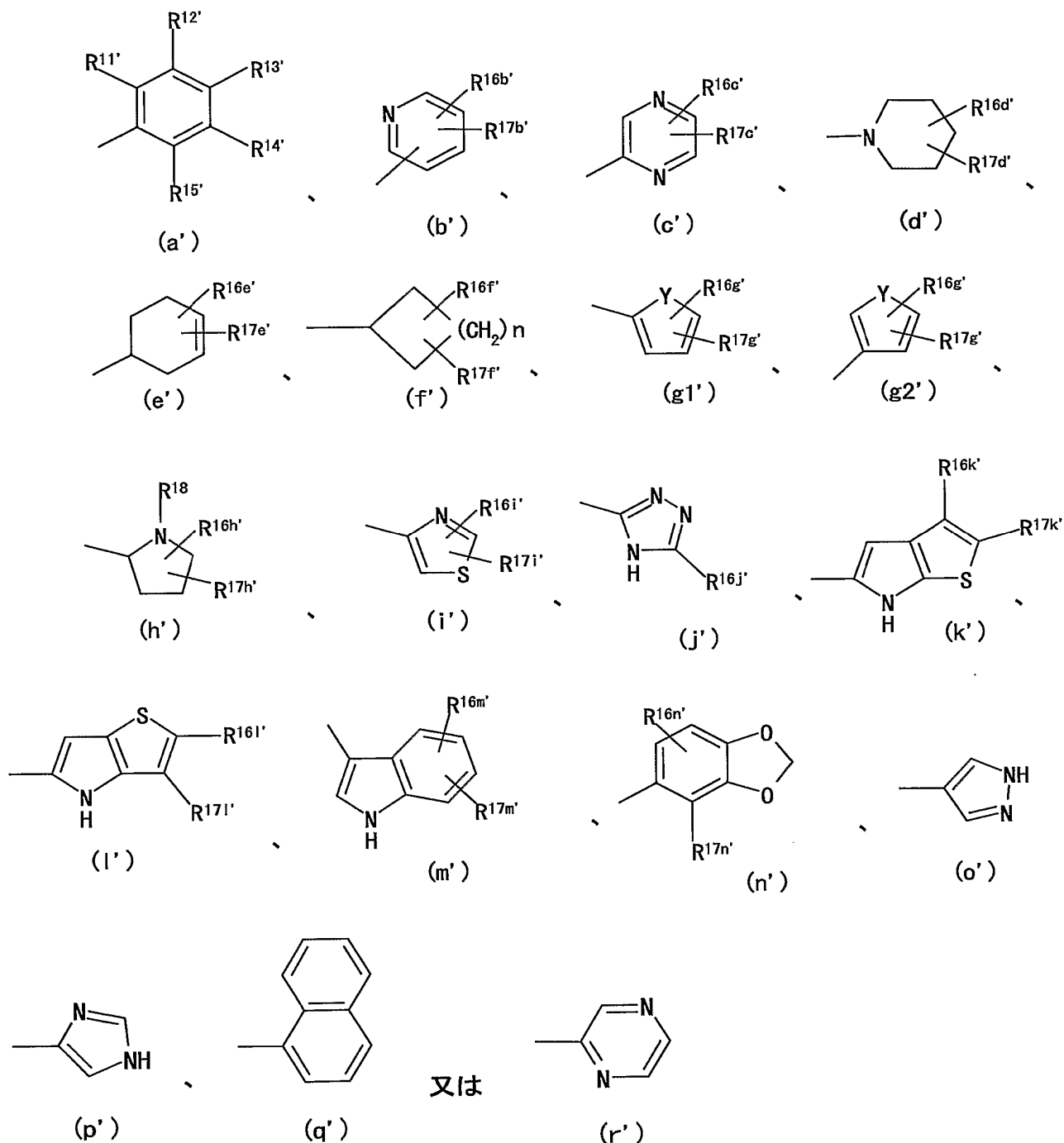
15

{ここで、Xが、=O、=S又は=NHであり；

Aが、—N(R<sup>8'</sup>)—（ここで、R<sup>8'</sup>は水素原子、C<sub>1-6</sub>アルキル基又は置換基を有していてもよいフェニル基である）、—C(R<sup>9'</sup>)(R<sup>10'</sup>)—（ここで、R<sup>9'</sup>及びR<sup>10'</sup>は同一又は異なって、水素原子、水酸基、アミノ基、C<sub>1-6</sub>アルキル基、C<sub>1-6</sub>ヒドロキシ

20 アルキル基、C<sub>2-7</sub>アルコキシカルボニルアミノ基又はアシルアミノ基であるか、あるいはR<sup>9'</sup>及びR<sup>10'</sup>が隣接する炭素原子と一緒にあって、C<sub>3-7</sub>シクロアルキル基を形成してもよい）、—(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>—NH—（ここで、mは1～4の整数である）、—CO—、—S—又は単結合であり；

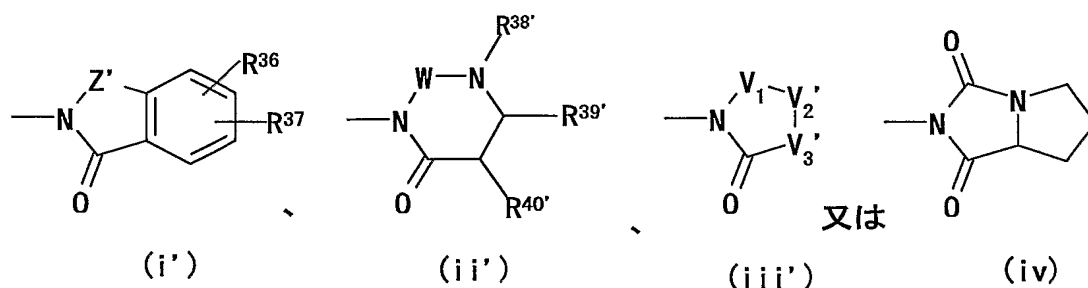
Bが、



(ここで、 $R^{11'}$ 、 $R^{12'}$ 、 $R^{13'}$ 、 $R^{14'}$  又は  $R^{15'}$  は、同一又は異なって、

- 5 水素原子、ハロゲン原子、 $C_{1-6}$ アルキル基、 $C_{1-6}$ アルコキシ基、ニトロ基、水酸基、シアノ基、ハロアルキル基、アラルキル基、置換基を有してもよいフェニル基、アリールオキシ基、テトラゾリル基、トリアゾリル基、 $-(CH_2)_p-CO-R^{19'}$  (ここで、 $p$  は 0 又は 1~4 の整数であり、 $R^{19'}$  は置換基を有してもよいフェニル基、

- 水酸基、 $C_{1-6}$ アルコキシ基又は $-N(R^{20})(R^{21})-$ （ここで、 $R^{20}$ 及び $R^{21}$ は請求項1と同義である）である）、 $-O-(CH_2)_r-R^{23}$ （ここで、 $r$ および $R^{23}$ は請求項1と同義である）、 $-O-CO-R^{27}$ （ここで、 $R^{27}$ は請求項1と同義である）、又は $-N(R^{28})(R^{29})$ （ここで、 $R^{28}$ 及び $R^{29}$ は、同一又は異なって、水素原子、
- 5  $C_{1-6}$ アルキル基、置換基を有していてもよいフェニル基、アシル基、 $-(CH_2)_{p'}$ 、 $-COO-R^{30'}$ （ここで、 $p'$ は請求項1と同義であり、 $R^{30'}$ は水素原子、置換基を有していてもよいフェニル基又は $C_{1-6}$ アルキル基（該 $C_{1-6}$ アルキル基は、水酸基、トリフルオロメチル基、置換基を有していてもよいフェニル基、モルホリノ基又はカルボキシル基で置換されてもよい）である）、 $-CON(R^{31''})(R^{32''})$ （ここで、 $R^{31''}$ 及び $R^{32''}$ は、同一又は異なって、水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基又は置換基を有していてもよいフェニル基である）、 $-CO-R^{33'}$ （ここで、 $R^{33'}$ は $C_{1-6}$ アルキル基又は置換基を有していてもよいフェニル基である）又は $-CO-(CH_2)_{r'}-R^{34}$ （ここで、 $r'$ および $R^{34}$ は請求項1と同義である）である）であり、
- 10  $R^{16b'} \sim R^{16n'}$  及び  $R^{17b'} \sim R^{17n'}$  は同一又は異なって、水素原子、ハロゲン原子、 $C_{1-6}$ アルキル基、アミノ基、水酸基、 $C_{1-6}$ アルコキシ基又は $-CON(R^{31'''})(R^{32'''})$ （ここで、 $R^{31'''}$ 及び $R^{32'''}$ は $R^{31''}$ 及び $R^{32''}$ と同義である）であり、 $R^{18}$ 、 $Y$ および $n$ は請求項1と同義である）である} であるか、あるいは $R^6$ 及び $R^7$ が隣接する窒素原子と一緒にあって
- 15



- 20 {ここで、 $R^{36}$ 及び $R^{37}$ は請求項1と同義であり；  
 $Z'$  は、 $-CH_2-CH_2-$ 、 $-C(R^{42})=CH-$ 、 $-C(R^{42'})=N-$ 、 $-N=N-$ 、 $-CO-$ 、 $-CO-O-$ 、 $-CO-CH_2-O-$ 、 $-CH_2-CO-NH-$ 、 $-C(R^{42''})(R^{43})-N(R^{44})-$ （ここで、 $R^{42}$ 、 $R^{42'}$ 、 $R^{42''}$ 及び $R^{43}$ は、同一又は異なって水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基又は置換基を有していてもよいフェニル基であり、  
 25  $R^{44}$ は請求項1と同義である）又は $-C(U)-N(R^{44'})-$ （ここで、 $U$ および $R^{44'}$

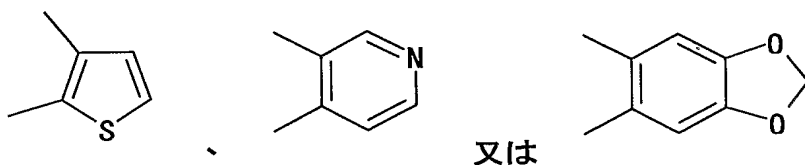


4' は請求項 1 と同義である) であり ;

R<sup>38'</sup> は、水素原子又は、ハロゲン原子若しくは C<sub>1-6</sub> アルキル基で置換されていてもよいフェニル基又はピリジル基であり ;

R<sup>39'</sup> 及び R<sup>40'</sup> はともに水素原子であるか、あるいは R<sup>39'</sup> 及び R<sup>40'</sup> が隣接する炭素

5 原子と一緒に、



を形成してもよく ;

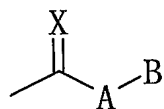
W および V<sub>1</sub> は請求項 1 と同義であり ;

10 V<sub>2'</sub> は -O-、-CH<sub>2</sub>- 又は -N(R<sup>45</sup>)- (ここで、R<sup>45</sup> は、水素原子、C<sub>1-6</sub> アルキル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいフェニル基である) であり ;

V<sub>3'</sub> は -CH(R<sup>46</sup>)- 又は -N(R<sup>46'</sup>)- (ここで、R<sup>46</sup> および R<sup>46'</sup> は、それぞれ水素原子、ベンジル基、チエニル基、又はハロゲン原子、ヒドロキシ基若しくは C<sub>1-6</sub> アルコキシ基で置換されていてもよいフェニル基である) である} を形成してもよい] で表される請求項 1 記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグ。  
15

3. R<sup>6</sup> が、水素原子、C<sub>1-6</sub> アルキル基又はアラルキル基 (該アラルキル基は、ハロゲン原子で置換されてもよい) であり ;

R<sup>7</sup> が、



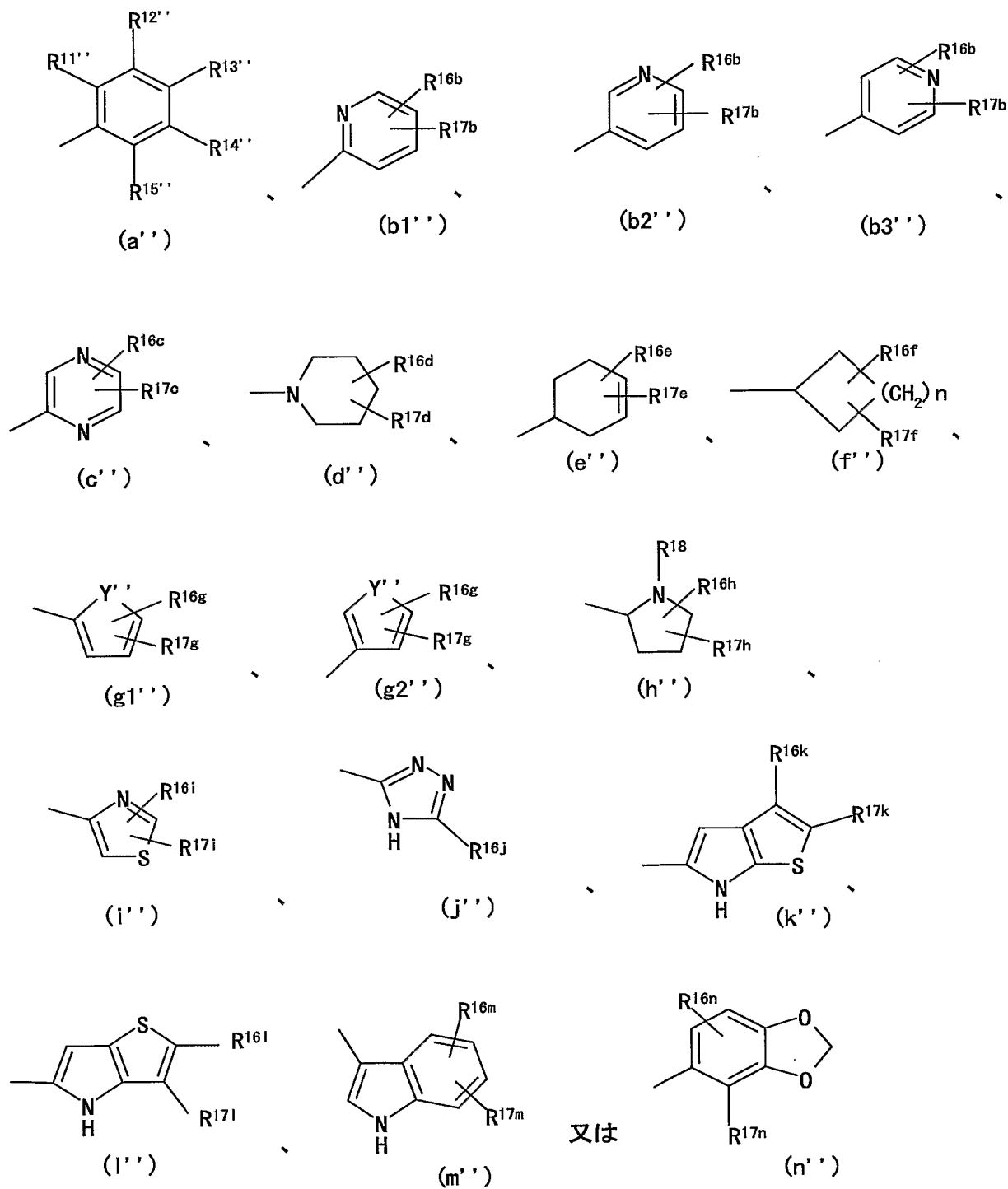
20 {ここで、X は請求項 1 と同義であり ;

A は、-N(R<sup>8''</sup>)- (ここで、R<sup>8''</sup> は水素原子、C<sub>1-6</sub> アルキル基又は置換基を有していてもよいアリール基である)、-C(R<sup>9''</sup>)(R<sup>10''</sup>)- (ここで、R<sup>9''</sup> 及び R<sup>10''</sup> は同一又は異なって、水素原子、水酸基、アミノ基、C<sub>1-6</sub> アルキル基、C<sub>1-6</sub> ヒドロキシアルキル基又は C<sub>2-7</sub> アルコキシカルボニルアミノ基であるか、あるいは R<sup>9''</sup> 及び R<sup>10''</sup> が隣接する炭素原子と一緒に、C<sub>3-7</sub> シクロアルキル基を形成してもよい)、

25

—(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>—NH— (ここで、mは請求項1と同義である)、—CO—又は単結合で  
あり；

Bは、



5 (ここで、R<sup>11''</sup>、R<sup>12''</sup>、R<sup>13''</sup>、R<sup>14''</sup>又はR<sup>15''</sup>は、同一又は異なって、

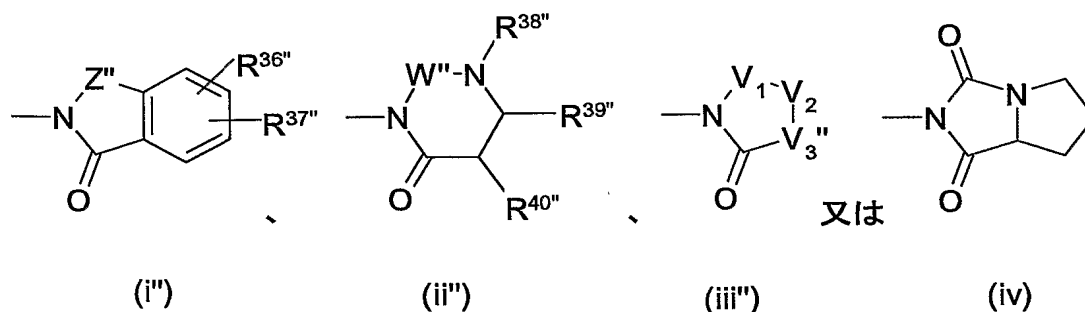
- 水素原子、ハロゲン原子、 $C_{1-6}$ アルキル基、 $C_{1-6}$ アルコキシ基、ニトロ基、水酸基、シアノ基、ハロアルキル基、アラルキル基、置換基を有していてもよいアリール基、アリールオキシ基、テトラゾリル基、トリアゾリル基、 $-(CH_2)_p-CO-R^{19}$  (ここで、 $p$  および  $R^{19}$  は請求項 1 と同義である)、 $-O-(CH_2)_r-R^{23}$  (ここで、 $r$  および  $R^{23}$  は請求項 1 と同義である)、 $-O-CO-R^{27}$  (ここで、 $R^{27}$  は請求項 1 と同義である) 又は  $-N(R^{28''})(R^{29''})$  (ここで、 $R^{28''}$  及び  $R^{29''}$  は、同一又は異なつて、水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基、置換基を有していてもよいアリール基、 $-(CH_2)_{p'}-COO-R^{30''}$  (ここで、 $p'$  は  $p$  と同義であり、 $R^{30''}$  は水素原子又は  $C_{1-6}$ アルキル基 (該  $C_{1-6}$ アルキル基は、水酸基、トリフルオロメチル基又はカルボキシル基で置換されてもよい) である)、 $-CON(R^{31})(R^{32})$  (ここで、 $R^{31}$  及び  $R^{32}$  は請求項 1 と同義である)、 $-CO-R^{33}$  (ここで、 $R^{33}$  は請求項 1 と同義である) 又は  $-CO-(CH_2)_{r'}-R^{34}$  (ここで、 $r'$  および  $R^{34}$  は請求項 1 と同義である) である) であり、

$R^{16b} \sim R^{16n}$  及び  $R^{17b} \sim R^{17n}$  は請求項 1 と同義であり、

- 15  $R^{18}$  は請求項 1 と同義であり、

$Y''$  は  $-S-$  又は  $-N(R^{35})-$  (ここで、 $R^{35}$  は請求項 1 と同義である) であり、 $n$  は請求項 1 と同義である} であるか、あるいは

$R^6$  及び  $R^7$  が隣接する窒素原子と一緒になつて



- 20 {ここで、 $R^{36''}$  及び  $R^{37''}$  は、同一又は異なつて、水素原子、ハロゲン原子、 $C_{1-6}$ アルキル基、 $C_{1-6}$ アルコキシ基、アミノ基、水酸基又は  $-O-CO-R^{41}$  (ここで、 $R^{41}$  は請求項 1 と同義である) であり；

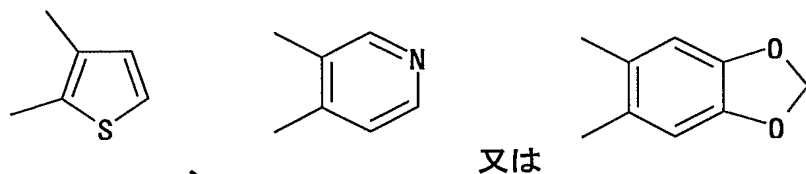
$Z''$  は、 $-CH_2-CH_2-$ 、 $-C(R^{42})=CH-$ 、 $-N=N-$ 、 $-CO-$ 、 $-CO-O-$ 、 $-CO-CH_2-O-$ 、 $-CH_2-CO-NH-$ 、 $-C(R^{42''})(R^{43})-N$

- 25  $(R^{44''})-$  (ここで、 $R^{42}$ 、 $R^{42''}$  及び  $R^{43}$  は請求項 1 と同義であり、 $R^{44''}$  は、水

素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基又は $C_{2-7}$ アルコキシカルボニル基である)又は $-C(U)-N(R^{44''})-$ (ここで、 $U$ は $=O$ 又は $=S$ であり、 $R^{44''}$ は $R^{44'}$ と同義である)あり；

$R^{38''}$ は、水素原子又は置換基を有していてもよいアリール基であり；

- 5  $R^{39''}$ 及び $R^{40''}$ は、同一又は異なって、水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基又は $C_{2-7}$ アルコキシカルボニル基であるか、或いは $R^{39''}$ 及び $R^{40''}$ が隣接する炭素原子と一緒にあって、



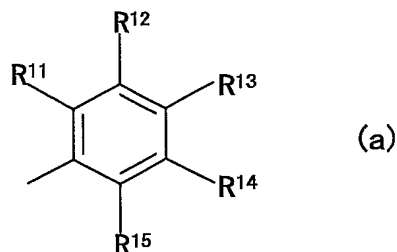
を形成してもよく；

- 10  $W''$ は $-CO-$ 又は $-CH_2-$ であり；

$V_1$ および $V_2$ は請求項1と同義であり；

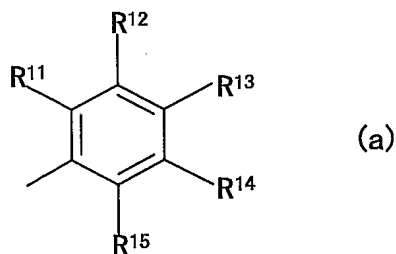
$V_3''$ は $-CH(R^{46''})-$ 又は $-N(R^{46''})-$ (ここで、 $R^{46''}$ 及び $R^{46''}$ は、同一又は異なって、水素原子又は置換基を有していてもよいアリール基である)である}を形成してもよい]で表される請求項1記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグ。

- 15 4.  $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 及び $R^6$ が水素原子である請求項1記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグ。
5.  $R^3$ がハロゲン原子又は $C_{1-6}$ アルキル基である請求項4記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグ。
- 20 6.  $X$ が $=O$ であり、 $A$ が単結合であり、かつ $B$ が



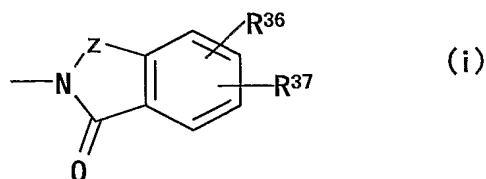
である請求項4記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグ。

7.  $X$ が $=NH$ であり、 $A$ が単結合であり、かつ $B$ が



である請求項 4 記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグ。

8.  $R^6$  及び  $R^7$  が隣接する窒素原子と一緒にあって



5 を形成する請求項 1 記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグ。

9. 安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
2-アミノ安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

10 2-ヒドロキシ安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

3- (2- (2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニルカルバモイルオキシ) -2, 2-ジメチルプロピオン酸、

安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) -1-メチルヒドラジド、

15 安息香酸 2- (1-アセチル-5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2- (イミノ-フェニル-メチル) ヒドラジド、

20 5-アミノチアゾール-4-カルボン酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

安息香酸 2- (5-フルオロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
シクロヘキサンカルボン酸 2- (5-フルオロ-1H-インドール-2-カルボニル)

ヒドラジド、

チオフェン-2-カルボン酸 2-(5-フルオロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

5 4-ニトロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

2-メチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

4-メチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

10 2-メトキシ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

3-メトキシ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

15 4-メトキシ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

3-メチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

2-クロロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

20 3-クロロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

4-クロロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

4-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル)

25 安息香酸メチルエステル、

シクロヘキサンカルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

2, 4-ジクロロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

30 2, 6-ジクロロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)

- ヒドラジド、  
2, 4-ジフルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)  
ヒドラジド、  
ビフェニル-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)
- 5 ヒドラジド、  
3-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒド  
ラジド、  
4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒド  
ラジド、
- 10 3-トリフルオロメチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボ  
ニル) ヒドラジド、  
4-トリフルオロメチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボ  
ニル) ヒドラジド、  
2-トリフルオロメチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボ  
ニル) ヒドラジド、
- 15 安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
安息香酸 2-(5-クロロ-3-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒド  
ラジド、  
安息香酸 2-(5, 7-ジクロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 20 2-アミノ安息香酸 2-(5-イソプロピル-1H-インドール-2-カルボニル)  
ヒドラジド、  
2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-イソプロピル-1H-インドール-2  
-カルボニル) ヒドラジド、  
2-アミノ安息香酸 2-(5-フルオロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒド  
ラジド、
- 25 2-アミノ安息香酸 2-(6-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラ  
ジド、  
3-アミノ-4-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジ  
ノカルボニル) 安息香酸メチルエステル、
- 30 3-アミノイソニコチン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)

ヒドラジド、

イソニコチン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド、

ニコチン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド、

ピリジン-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)

5 ヒドラジド、

3-(ジメチルアミノ)安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド、

N-(3-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジノカルボニル)フェニル)アセトアミド、

10 N-(2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジノカルボニル)フェニル)アセトアミド、

4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)-2-メチルヒドラジド、

2-(2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジノカルボニル)フェノキシ)酢酸メチルエステル、

15 2-(2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジノカルボニル)フェノキシ)酢酸、

2-(ジメチルアミノ)安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド、

20 2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジノカルボニル)フェノキシ-N,N-ジメチルアセトアミド、

2-メチルアミノ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド、

25 2-アミノ-4-クロロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド、

2-アミノ-6-クロロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド、

2-アミノ-3-クロロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)ヒドラジド、

30 2-アミノ-5-クロロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボ



- ニル) ヒドラジド、  
 4-シアノ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラ  
 ジド、  
 4-(1H-テトラゾール-5-イル) 安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インド  
 5 ル-2-カルボニル) ヒドラジド、  
 3-(1H-テトラゾール-5-イル) 安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インド  
 ル-2-カルボニル) ヒドラジド、  
 2-(2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカル  
 ボニル) アニリノ) 酢酸、  
 10 2-アミノ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラ  
 ジド、  
 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カル  
 ボニル) ヒドラジド、  
 メチル (2-(2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノ  
 15 カルボニル) フェニル) カルバメート、  
 2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル)  
 フェニル ジメチルカルバメート、  
 2-アミノ安息香酸 2-(5-エチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラ  
 ジド、  
 20 2-アミノ-4, 5-ジフルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2  
 -カルボニル) ヒドラジド、  
 2-(2-ヒドロキシエトキシ) 安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2  
 -カルボニル) ヒドラジド、  
 2-(3-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカル  
 25 ボニル) フェノキシ) 酢酸メチルエステル、  
 2-(3-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカル  
 ボニル) フェノキシ) 酢酸、  
 2-(3-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカル  
 ボニル) フェノキシ) -N, N-ジメチルアセトアミド、  
 30 2-メチルチアゾール-4-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-

- カルボニル) ヒドラジド、
- 4- (2H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル) 安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 3- (2H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル) 安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 5 1, 3-ジヒドロキシ-2-プロピル (2- (2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニル) カルバメート、
- 3- ((2- (2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニル) カルバモイルオキシ) -2, 2-ジメチルプロピオン酸、
- 10 チオフェン-2-カルボン酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- フラン-2-カルボン酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 2, 6-ジクロロニコチン酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 15 1H-ピロール-2-カルボン酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1H-イミダゾール-4-カルボン酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 20 ピラジン-2-カルボン酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- チオフェン-3-カルボン酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- フラン-3-カルボン酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 25 5-クロロチオフェン-2-カルボン酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 3-クロロチオフェン-2-カルボン酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 30 1-メチル-1H-ピロール-2-カルボン酸 2- (5-クロロ-1H-インドール

- ー2ーカルボニル) ヒドラジド、  
5ーメチルチオフエンー2ーカルボン酸 2ー(5ークロロー1Hーインドールー2ーカルボニル) ヒドラジド、  
3ーメチルチオフエンー2ーカルボン酸 2ー(5ークロロー1Hーインドールー2ーカルボニル) ヒドラジド、  
5 2, 6ージフルオロ安息香酸 2ー(5ークロロー1Hーインドールー2ーカルボニル) ヒドラジド、  
2, 3ージフルオロ安息香酸 2ー(5ークロロー1Hーインドールー2ーカルボニル) ヒドラジド、  
10 5ークロロー1Hーインドールー2ーカルボン酸 2ー(ナフタレンー1ーカルボニル) ヒドラジド、  
3, 4, 5ートリフルオロ安息香酸 2ー(5ークロロー1Hーインドールー2ーカルボニル) ヒドラジド、  
2, 3, 4, 5ーテトラフルオロ安息香酸 2ー(5ークロロー1Hーインドールー2ーカルボニル) ヒドラジド、  
15 2ーアミノー4ーメチル安息香酸 2ー(5ークロロー1Hーインドールー2ーカルボニル) ヒドラジド、  
2ーアミノー4ーフルオロ安息香酸 2ー(5ークロロー1Hーインドールー2ーカルボニル) ヒドラジド、  
20 2ーアミノー5ーメチル安息香酸 2ー(5ークロロー1Hーインドールー2ーカルボニル) ヒドラジド、  
2ーアミノー6ーメチル安息香酸 2ー(5ークロロー1Hーインドールー2ーカルボニル) ヒドラジド、  
2ーアミノー3ーメチル安息香酸 2ー(5ークロロー1Hーインドールー2ーカルボニル) ヒドラジド、  
25 2ーアミノー4, 5ージフルオロ安息香酸 2ー(5ークロロー1Hーインドールー2ーカルボニル) ヒドラジド、  
3ーアミノチオフエンー2ーカルボン酸 2ー(5ークロロー1Hーインドールー2ーカルボニル) ヒドラジド、  
30 2ーアミノ安息香酸 2ー(5ーブロモー1Hーインドールー2ーカルボニル) ヒドラ

ジド、

2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-ブロモ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

5 1H-ピラゾール-4-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

メチル (2-(2-(5-フルオロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニル) カルバメート、

1-メチル-1H-ピロール-2-カルボン酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

10 チオフェン-3-カルボン酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

4H-チエノ [3, 2-b] ピロール-5-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

15 フェニル (2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニル) カルバメート、

ベンジル (2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニル) カルバメート、

2-ヒドロキシエチル (2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニル) カルバメート、

20 3-ヒドロキシプロピル (2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニル) カルバメート、

2-((2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニル) カルバモイルオキシ) 酢酸、

25 2-((2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニル) カルバモイルオキシメチル) -2-メチルマロン酸、

メチル 2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニルカルバメート、

シクロヘキサンカルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)-1-メチルヒドラジド、

30 チオフェン-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)

- ー 1ーメチルヒドラジド、  
 安息香酸 2ー (1 Hーインドールー 2ーカルボニル) ヒドラジド、  
 安息香酸 2ー (5ークロロー 1ーメチルー 1 Hーインドールー 2ーカルボニル) ヒドラジド、  
 安息香酸 2ー (5ーメトキシー 1 Hーインドールー 2ーカルボニル) ヒドラジド、  
 安息香酸 2ー (5ーイソプロピルー 1 Hーインドールー 2ーカルボニル) ヒドラジド、  
 安息香酸 2ー (5ーニトロー 1 Hーインドールー 2ーカルボニル) ヒドラジド、  
 安息香酸 2ー (5ーベンジルオキシー 1 Hーインドールー 2ーカルボニル) ヒドラジド、  
 10 安息香酸 2ー (6ークロロー 1 Hーインドールー 2ーカルボニル) ヒドラジド、  
 6 Hーチエノ [2, 3ーb] ピロールー 5ーカルボン酸 2ー (5ークロロー 1 Hーインドールー 2ーカルボニル) ヒドラジド、  
 5ークロロー 1 Hーインドールー 2ーカルボン酸 2ー ((2ーフロオロフェニル)ーイミノーメチル) ヒドラジド、  
 15 5ークロロー 1 Hーインドールー 2ーカルボン酸 2ー ((3ーフロオロフェニル)ーイミノーメチル) ヒドラジド、  
 5ークロロー 1 Hーインドールー 2ーカルボン酸 2ー ((4ーフロオロフェニル)ーイミノーメチル) ヒドラジド、  
 5ークロロー 1 Hーインドールー 2ーカルボン酸 2ー (イミノー (pートリル)ーメチル) ヒドラジド、  
 20 5ークロロー 1 Hーインドールー 2ーカルボン酸 2ー ((4ークロロフェニル)ーイミノーメチル) ヒドラジド、  
 5ークロロー 1 Hーインドールー 2ーカルボン酸 2ー ((3ークロロフェニル)ーイミノーメチル) ヒドラジド、  
 25 5ークロロー 1 Hーインドールー 2ーカルボン酸 2ー ((3ーフルオロフェニル)ーイミノーメチル) ヒドラジド、  
 5ークロロー 1 Hーインドールー 2ーカルボン酸 2ー (イミノー (oートリル)ーメチル) ヒドラジド、  
 5ークロロー 1 Hーインドールー 2ーカルボン酸 2ー (イミノー (mートリル)ーメチル) ヒドラジド、  
 30

- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-(チオフェン-2-イル)-メチル) ヒドラジド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-(ピリジン-2-イル)-メチル) ヒドラジド、
- 5 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((フラン-2-イル)-イミノ-メチル) ヒドラジド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-クロロ-6-フルオロフェニル)-イミノ-メチル) ヒドラジド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-(2-トリフルオロメチルフェニル)-メチル) ヒドラジド、
- 10 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-(ピラジン-2-イル)-メチル) ヒドラジド、
- 3-アミノ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 15 3-メトキシ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 5-アミノ-2-メチルチアゾール-4-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、
- 20 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2, 3-ジヒドロ-2, 4-ジオキソ-4H-ベンゾ[e][1, 3]オキサジンを3-イル) アミド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-4-オキソ-2-チオキソキナゾリン-3-イル) アミド、
- 25 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (3, 4-ジヒドロ-2-メチル-4-オキソキナゾリン-3-イル) アミド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (3, 4-ジヒドロ-4-オキソキナゾリン-3-イル) アミド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-4-オキソキナゾリン-3-イル) アミド、
- 30

- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2, 5-ジオキソ-5H-ベンゾ [e] [1, 4] ジアゼピン-4-イル) アミド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-3, 5-ジオキソ-ベンゾ [f] [1, 4] オキサアゼピン-4-イル) アミド、
- 5 5-イソプロピル-1H-インドール-2-カルボン酸 (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、
- 5-イソプロピル-1H-インドール-2-カルボン酸 (7-フルオロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、
- 5-フルオロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、
- 10 6-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、
- 3-((5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) アミノ) -1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-7-カルボン酸メチルエステル、
- 15 3-((5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) アミノ) -1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-7-カルボン酸、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソ-6-(トリフルオロアセチルアミノ) キナゾリン-3-イル) アミド、
- 20 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (6-アミノ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (5-クロロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (6-クロロ-1, 2, 3, 4-テ
- 25 トラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (7-クロロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、
- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (8-クロロ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、
- 30 2-(3-((5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) アミノ) -1, 2, 3,

- 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-1-イル) 酢酸、  
 2-(3-((5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) アミノ)-1, 2, 3,  
 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-1-イル) 酢酸メチルエステル、  
 5-メチル-1H-インドール-2-カルボン酸 (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-  
 5 2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、  
 5-メチル-1H-インドール-2-カルボン酸 (7-フルオロ-1, 2, 3, 4-  
 テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、  
 5-エチル-1H-インドール-2-カルボン酸 (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-  
 2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、  
 10 5-メチル-1H-インドール-2-カルボン酸 (6, 7-ジフルオロ-1, 2, 3,  
 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、  
 5-メチル-1H-インドール-2-カルボン酸 (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-  
 6-メトキシ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、  
 5-メチル-1H-インドール-2-カルボン酸 (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-  
 15 6-ヒドロキシ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、  
 酢酸 3-((5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) アミノ)-1, 2, 3,  
 4-テトラヒドロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-6-イルエステル、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-  
 2, 4-ジオキソ-1-プロピルキナゾリン-3-イル) アミド、  
 20 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-  
 1-メチル-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-イル) アミド、  
 N-(1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-7-ニトロ-2, 4-ジオキソキナゾリン-3-  
 -イル)-5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2, 4-ジオキソパーヒドロピリ  
 25 ミジン-3-イル) アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (4-オキソ-2-チオキソパーヒ  
 ドロピリミジン-3-イル) アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2, 4-ジオキソ-1-フェニル  
 パーヒドロピリミジン-3-イル) アミド、  
 30 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (4-オキソ-1-フェニルパーヒ



- ドロピリミジンを 3-イル) アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1-(4-フルオロフェニル)-  
 2, 4-ジオキソパーヒドロピリミジンを 3-イル) アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2, 4-ジオキソ-1-(ピリジ  
 5 ン-2-イル) パーヒドロピリミジンを 3-イル) アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1-(3-フルオロフェニル)-  
 2, 4-ジオキソパーヒドロピリミジンを 3-イル) アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1-(2-フルオロフェニル)-  
 2, 4-ジオキソパーヒドロピリミジンを 3-イル) アミド、  
 10 5-フルオロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2, 4-ジオキソ-1-フェニ  
 ル-パーヒドロピリミジンを 3-イル) アミド、  
 5-メチル-1H-インドール-2-カルボン酸 (2, 4-ジオキソ-1-フェニル  
 -パーヒドロピリミジンを 3-イル) アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1-(3-クロロフェニル)-2,  
 15 4-ジオキソパーヒドロピリミジンを 3-イル) アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2, 4-ジオキソ-1-(m-ト  
 リル) パーヒドロピリミジンを 3-イル) アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2, 4-ジオキソ-1-(p-ト  
 リル) パーヒドロピリミジンを 3-イル) アミド、  
 20 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1-(4-クロロフェニル)-2,  
 4-ジオキソパーヒドロピリミジンを 3-イル) アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2, 4-ジオキソ-1-(o-ト  
 リル) パーヒドロピリミジンを 3-イル) アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ((4S)-2, 5-ジオキソ-4-  
 25 フェニルイミダゾリジンを 1-イル) アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2, 4-ジオキソ-1-フェニル  
 イミダゾリジンを 3-イル) アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (4-オキソ-1-フェニル-2-  
 チオキソイミダゾリジンを 3-イル) アミド、  
 30 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (4-オキソ-1-フェニルイミダ

- ゾリジン-3-イル) アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2-オキソ-1-フェニルイミダ  
 ゾリジン-3-イル) アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ((4R)-2, 5-ジオキソ-4-  
 5 フェニルイミダゾリジン-1-イル) アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ((4S)-1, 3-ジオキソ-パー  
 ヒドロピロロ [1, 2-c]イミダゾール-2-イル) アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ((4R)-1, 3-ジオキソ-パー  
 ヒドロピロロ [1, 2-c]イミダゾール-2-イル) アミド、  
 10 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ((4S)-4-ベンジル-2, 5-  
 ジオキソイミダゾリジン-1-イル) アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ((4R)-4-ベンジル-2, 5-  
 ジオキソイミダゾリジン-1-イル) アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2, 4-ジオキソイミダゾリジ  
 15 -3-イル) アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (1-メチル-2, 5-ジオキソ-  
 4-フェニルイミダゾリジン-1-イル) アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2, 4-ジオキソ-1-(4-フ  
 ルオロフェニル) イミダゾリジン-3-イル) アミド、  
 20 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2, 5-ジオキソ-4-(2-フ  
 ルオロフェニル) イミダゾリジン-1-イル) アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2, 5-ジオキソ-4-(2-チ  
 エニル) イミダゾリジン-1-イル) アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2, 5-ジオキソ-4-(4-フ  
 25 ルオロフェニル) イミダゾリジン-1-イル) アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 (2, 5-ジオキソ-4-(4-ク  
 ロロフェニル) イミダゾリジン-1-イル) アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ((4S)-2, 5-ジオキソ-4-  
 (4-ヒドロキシフェニル) イミダゾリジン-1-イル) アミド、  
 30 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ((4S)-2, 5-ジオキソ-4-

- (4-メトキシフェニル) イミダゾリジン-1-イル) アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ((4R)-2,5-ジオキソ-4-(4-メトキシフェニル) イミダゾリジン-1-イル) アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(アニリノカルボニル) ヒドラ  
 5 ジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(フェニルチオカルボニル) ヒ  
 ドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(2-フェニルアセチル) ヒド  
 ラジド、  
 10 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(2-オキソ-2-フェニルア  
 セチル) ヒドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-フルオロフェニル) アミ  
 ノカルボニル) ヒドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((3-フルオロフェニル) アミ  
 15 ノカルボニル) ヒドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((4-フルオロフェニル) アミ  
 ノカルボニル) ヒドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(アニリノカルボニル) -2-  
 メチルヒドラジド、  
 20 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-クロロアニリノ) カルボ  
 ニル) ヒドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((3-クロロアニリノ) カルボ  
 ニル) ヒドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((4-クロロアニリノ) カルボ  
 25 ニル) ヒドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((1-フェニルシクロプロパ  
 ン) カルボニル) ヒドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((1-フェニルシクロペンタ  
 ン) カルボニル) ヒドラジド、  
 30 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((1-フェニルシクロヘキサ

- ン) カルボニル) ヒドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(2-フェニルプロパノイル)  
 ヒドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(3-ヒドロキシ-2-フェニ  
 5 ルプロパノイル) ヒドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(2-メチル-2-フェニルプロ  
 パノイル) ヒドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2S)-2-アミノ-2-フェ  
 ニルアセチル) ヒドラジド、  
 10 N-(2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノ)-  
 2-オキソ-1-フェニルエチル) アセトアミド、  
 2-モルホリノエチル (2-((2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニ  
 ル) ヒドラジノ) カルボニル) フェニル) カルバメート p-トルエンスルホン酸塩、  
 2-アミノ-4,5-ジフルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2  
 15 -カルボニル) ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩、  
 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カル  
 ボニル) ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩、  
 3-(ジメチルアミノ) 安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボ  
 ニル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
 20 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カル  
 ボニル) ヒドラジド 塩酸塩、  
 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カル  
 ボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、  
 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カル  
 25 ボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、  
 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カル  
 ボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、  
 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カル  
 ボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、  
 30 2-アミノ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラ

- ジド p-トルエンスルホン酸塩、  
 2-アミノ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラ  
 ジド ベンゼンスルホン酸塩、  
 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カル  
 5 ボニル) ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩、  
 3-アミノ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラ  
 ジド p-トルエンスルホン酸塩、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-クロロフェニル)-イミ  
 ノ-メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
 10 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-クロロフェニル)-イミ  
 ノ-メチル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-クロロフェニル)-イミ  
 ノ-メチル) ヒドラジド 塩酸塩、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-フェニル-メチル)  
 15 ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-クロロフェニル)-イミ  
 ノ-メチル) ヒドラジド ブテン二酸塩、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-フルオロフェニル)-イ  
 ミノ-メチル) ヒドラジド 塩酸塩、  
 20 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-フルオロフェニル)-イ  
 ミノ-メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((1-イミノ-2-フェニルエ  
 チル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((3-フルオロフェニル)-イ  
 25 ミノ-メチル) ヒドラジド 塩酸塩、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((3,4-ジフルオロフェニル)  
 -イミノ-メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-(2-メトキシフェ  
 ニル)-メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
 30 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2,6-ジフルオロフェニル)

ーイミノーメチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、

5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2,4-ジフルオロフェニル)ーイミノーメチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、

5 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((1,2-ジメチル-1H-ピロロール-5-イル)ーイミノーメチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、

2-アミノ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、

2-アミノ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩、

10 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩、

2-(ジメチルアミノ)安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、

15 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、

2-アミノ安息香酸 2-(5-ブロモ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、

2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、および

20 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩

からなる群より選ばれる請求項1記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグ。

25 10. 安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

2-アミノ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

2-ヒドロキシ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

30 3-(2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカル

- ボニル) フェニルカルバモイルオキシ) - 2, 2-ジメチルプロピオン酸、  
安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) - 1-メチルヒド  
ラジド、  
安息香酸 2-(1-アセチル-5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒ  
5 ドラジド、  
5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノフェニル-メチル)  
ヒドラジド、  
5-アミノチアゾール-4-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-  
カルボニル) ヒドラジド、  
10 安息香酸 2-(5-フルオロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
シクロヘキサンカルボン酸 2-(5-フルオロ-1H-インドール-2-カルボニル)  
ヒドラジド、  
チオフェン-2-カルボン酸 2-(5-フルオロ-1H-インドール-2-カルボニ  
ル) ヒドラジド、  
15 4-ニトロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラ  
ジド、  
2-メチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラ  
ジド、  
4-メチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラ  
20 ジド、  
2-メトキシ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒド  
ラジド、  
3-メトキシ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒド  
ラジド、  
25 4-メトキシ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒド  
ラジド、  
3-メチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラ  
ジド、  
2-クロロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラ  
30 ジド、

- 3-クロロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 4-クロロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 5 4-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) 安息香酸メチルエステル、
- シクロヘキサンカルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 2, 4-ジクロロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 10 2, 6-ジクロロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 2, 4-ジフルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 15 ビフェニル-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 3-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 20 3-トリフルオロメチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 4-トリフルオロメチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 25 2-トリフルオロメチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 安息香酸 2-(5-クロロ-3-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 30 安息香酸 2-(5, 7-ジクロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、



- 2-アミノ安息香酸 2-(5-イソプロピル-1H-インドール-2-カルボニル)  
ヒドラジド、  
2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-イソプロピル-1H-インドール-2-  
カルボニル) ヒドラジド、  
5 2-アミノ安息香酸 2-(5-フルオロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒド  
ラジド、  
2-アミノ安息香酸 2-(6-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラ  
ジド、  
3-アミノ-4-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジ  
10 ノカルボニル) 安息香酸メチルエステル、  
3-アミノイソニコチン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)  
ヒドラジド、  
イソニコチン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
ニコチン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
15 ピリジン-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)  
ヒドラジド、  
3-(ジメチルアミノ) 安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボ  
ニル) ヒドラジド、  
N-(3-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカル  
20 ボニル) フェニル) アセトアミド、  
N-(2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカル  
ボニル) フェニル) アセトアミド、  
4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) -2  
-メチルヒドラジド、  
25 2-(2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカル  
ボニル) フェノキシ) 酢酸メチルエステル、  
2-(2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカル  
ボニル) フェノキシ) 酢酸、  
2-(ジメチルアミノ) 安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボ  
30 ニル) ヒドラジド、

- 2- (2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェノキシ-N, N-ジメチルアセトアミド、  
2-メチルアミノ安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 5 2-アミノ-4-クロロ安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
2-アミノ-6-クロロ安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
2-アミノ-3-クロロ安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 10 2-アミノ-5-クロロ安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
4-シアノ安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 15 4- (1H-テトラゾール-5-イル) 安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
3- (1H-テトラゾール-5-イル) 安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
2- (2- (2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) アニリノ) 酢酸、
- 20 2-アミノ安息香酸 2- (5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2- (5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 25 メチル (2- (2- (5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニル) カルバメート、  
2- (2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニル ジメチルカルバメート、  
2-アミノ安息香酸 2- (5-エチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラ
- 30 ジド、

- 2-アミノ-4, 5-ジフルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 2-(2-ヒドロキシエトキシ) 安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 5 2-(3-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェノキシ) 酢酸メチルエステル、
- 2-(3-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェノキシ) 酢酸、
- 2-(3-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェノキシ) -N, N-ジメチルアセトアミド、
- 10 2-メチルチアゾール-4-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 4-(2H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル) 安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 15 3-(2H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル) 安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1, 3-ジヒドロキシ-2-プロピル (2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニル) カルバメート、
- 3-((2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニル) カルバモイルオキシ) -2, 2-ジメチルプロピオン酸、
- 20 チオフェン-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- フラン-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 25 2, 6-ジクロロニコチン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1H-ピロール-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 1H-イミダゾール-4-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、
- 30

- ピラジーン-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)  
ヒドラジド、  
チオフェン-3-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)  
ヒドラジド、  
5 フラン-3-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒ  
ドラジド、  
5-クロロチオフェン-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-  
カルボニル) ヒドラジド、  
3-クロロチオフェン-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-  
10 カルボニル) ヒドラジド、  
1-メチル-1H-ピロール-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール  
-2-カルボニル) ヒドラジド、  
5-メチルチオフェン-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-  
カルボニル) ヒドラジド、  
15 3-メチルチオフェン-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-  
カルボニル) ヒドラジド、  
2,6-ジフルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)  
ヒドラジド、  
2,3-ジフルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)  
20 ヒドラジド、  
5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(ナフタレン-1-カルボニル)  
ヒドラジド、  
3,4,5-トリフルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カル  
ボニル) ヒドラジド、  
25 2,3,4,5-テトラフルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2  
-カルボニル) ヒドラジド、  
2-アミノ-4-メチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボ  
ニル) ヒドラジド、  
2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カル  
30 ボニル) ヒドラジド、

- 2-アミノ-5-メチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボ  
ニル) ヒドラジド、  
2-アミノ-6-メチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボ  
ニル) ヒドラジド、  
5 2-アミノ-3-メチル安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボ  
ニル) ヒドラジド、  
2-アミノ-4, 5-ジフルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2  
-カルボニル) ヒドラジド、  
3-アミノチオフェン-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-  
カルボニル) ヒドラジド、  
10 2-アミノ安息香酸 2-(5-ブロモ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラ  
ジド、  
2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-ブロモ-1H-インドール-2-カル  
ボニル) ヒドラジド、  
15 1H-ピラゾール-4-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カル  
ボニル) ヒドラジド、  
メチル (2-(2-(5-フルオロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジ  
ノカルボニル) フェニル) カルバメート、  
1-メチル-1H-ピロール-2-カルボン酸 2-(5-メチル-1H-インドール  
-2-カルボニル) ヒドラジド、  
20 チオフェン-3-カルボン酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル)  
ヒドラジド、  
4H-チエノ [3, 2-b] ピロール-5-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-イ  
ンドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
25 フェニル (2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジ  
ノカルボニル) フェニル) カルバメート、  
ベンジル (2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジ  
ノカルボニル) フェニル) カルバメート、  
2-ヒドロキシエチル (2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニ  
ル) ヒドラジノカルボニル) フェニル) カルバメート、  
30

- 3-ヒドロキシプロピル (2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボ  
 ニル) ヒドラジノカルボニル) フェニル) カルバメート、  
 2-((2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカル  
 ボニル) フェニル) カルバモイルオキシ) 酢酸、  
 5 2-((2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカル  
 ボニル) フェニル) カルバモイルオキシメチル) -2-メチルマロン酸、  
 メチル 2-(2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカ  
 ルボニル) フェニルカルバメート、  
 シクロヘキサンカルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)  
 10 -1-メチルヒドラジド、  
 チオフェン-2-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)  
 -1-メチルヒドラジド、  
 安息香酸 2-(1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
 安息香酸 2-(5-クロロ-1-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒド  
 15 ラジド、  
 安息香酸 2-(5-メトキシ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
 安息香酸 2-(5-イソプロピル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
 安息香酸 2-(5-ニトロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
 安息香酸 2-(5-ベンジルオキシ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジ  
 20 ド、  
 安息香酸 2-(6-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
 6H-チエノ[2, 3-b]ピロール-5-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-イ  
 ンドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-フロオロフェニル) -イ  
 25 ミノーメチル) ヒドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((3-フロオロフェニル) -イ  
 ミノーメチル) ヒドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((4-フロオロフェニル) -イ  
 ミノーメチル) ヒドラジド、  
 30 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-(p-トリル) -メ

- チル) ヒドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((4-クロロフェニル)-イミノ-メチル) ヒドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((3-クロロフェニル)-イミノ-メチル) ヒドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-クロロフェニル)-イミノ-メチル) ヒドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-(o-トリル)-メチル) ヒドラジド、  
 10 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-(m-トリル)-メチル) ヒドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-(チオフェン-2-イル)-メチル) ヒドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-(ピリジン-2-イル)-メチル) ヒドラジド、  
 15 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((フラン-2-イル)-イミノ-メチル) ヒドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-クロロ-6-フルオロフェニル)-イミノ-メチル) ヒドラジド、  
 20 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-(2-トリフルオロメチルフェニル)-メチル) ヒドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-(ピラジン-2-イル)-メチル) ヒドラジド、  
 3-アミノ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
 25 3-メトキシ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
 5-アミノ-2-メチルチアゾール-4-カルボン酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、  
 30 2-モルホリノエチル (2-((2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル)

- ル) ヒドラジノ) カルボニル) フェニル) カルバメート p-トルエンスルホン酸塩、  
 2-アミノ-4, 5-ジフルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩、  
 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩、  
 5 3-(ジメチルアミノ) 安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド 塩酸塩、  
 10 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、  
 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、  
 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、  
 15 2-アミノ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、  
 2-アミノ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩、  
 20 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩、  
 3-アミノ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、  
 25 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-クロロフェニル)-イミノ-メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-クロロフェニル)-イミノ-メチル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、  
 30 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-クロロフェニル)-イミ



- ノーマチル) ヒドラジド 塩酸塩、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2- (イミノ-フェニル-メチル)  
 ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2- ((2-クロロフェニル) -イミ  
 5 ノーマチル) ヒドラジド ブテン二酸塩、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2- ((2-フルオロフェニル) -イ  
 ミノ-メチル) ヒドラジド 塩酸塩、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2- ((2-フルオロフェニル) -イ  
 ミノ-メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
 10 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2- ((1-イミノ-2-フェニルエ  
 チル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2- ((3-フルオロフェニル) -イ  
 ミノ-メチル) ヒドラジド 塩酸塩、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2- ((3, 4-ジフルオロフェニル)  
 15 -イミノ-メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2- (イミノ- (2-メトキシフェ  
 ニル) -メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2- ((2, 6-ジフルオロフェニル)  
 -イミノ-メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
 20 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2- ((2, 4-ジフルオロフェニル)  
 -イミノ-メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2- ((1, 2-ジメチル-1H-ピ  
 ロール-5-イル) -イミノ-メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
 2-アミノ安息香酸 2- (5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラ  
 25 ジド p-トルエンスルホン酸塩、  
 2-アミノ安息香酸 2- (5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラ  
 ジド ベンゼンスルホン酸塩、  
 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2- (5-メチル-1H-インドール-2-カル  
 ボニル) ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩、  
 30 2- (ジメチルアミノ) 安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボ

- ニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、  
 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カル  
 ボニル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
 2-アミノ安息香酸 2-(5-ブロモ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラ  
 5 ジド メタンスルホン酸塩、  
 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カル  
 ボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、および  
 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カル  
 ボニル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩
- 10 からなる群より選ばれる請求項1記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又  
 はプロドラッグ。
- 1 1. 2-モルホリノエチル (2-((2-(5-クロロ-1H-インドール-2-  
 カルボニル) ヒドラジノ) カルボニル) フェニル) カルバメート p-トルエンスルホ  
 ン酸塩、
- 15 2-アミノ-4, 5-ジフルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2  
 -カルボニル) ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩、  
 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カル  
 ボニル) ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩、  
 3-(ジメチルアミノ) 安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボ  
 20 ニル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カル  
 ボニル) ヒドラジド 塩酸塩、  
 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カル  
 ボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、
- 25 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カル  
 ボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、  
 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カル  
 ボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、  
 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カル  
 30 ボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、

- 2-アミノ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、  
2-アミノ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩、  
5 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩、  
3-アミノ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、  
5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-クロロフェニル)-イミノ-メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
10 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-クロロフェニル)-イミノ-メチル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、  
5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-クロロフェニル)-イミノ-メチル) ヒドラジド 塩酸塩、  
15 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-フェニル-メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-クロロフェニル)-イミノ-メチル) ヒドラジド ブテン二酸塩、  
5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-フルオロフェニル)-イミノ-メチル) ヒドラジド 塩酸塩、  
20 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-フルオロフェニル)-イミノ-メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((1-イミノ-2-フェニルエチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
25 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((3-フルオロフェニル)-イミノ-メチル) ヒドラジド 塩酸塩、  
5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((3,4-ジフルオロフェニル)-イミノ-メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(イミノ-(2-メトキシフェニル)-メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
30

- 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2,6-ジフルオロフェニル)-イミノ-メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2,4-ジフルオロフェニル)-イミノ-メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
 5 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((1,2-ジメチル-1H-ピロール-5-イル)-イミノ-メチル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
 2-アミノ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、  
 2-アミノ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩、  
 10 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド ベンゼンスルホン酸塩、  
 2-(ジメチルアミノ)安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、  
 15 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
 2-アミノ安息香酸 2-(5-ブロモ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩、  
 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド p-トルエンスルホン酸塩、および  
 20 2-アミノ-4-フルオロ安息香酸 2-(5-メチル-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド メタンスルホン酸塩  
 からなる群より選ばれる請求項1記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグ。  
 25 12. 請求項1～11のいずれかに記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグと医薬的に許容される担体とを含有してなる医薬組成物。  
 13. 請求項1～11のいずれかに記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグと医薬的に許容される担体とを含有してなるHLGP a阻害剤。  
 14. 請求項1～11のいずれかに記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る  
 30 塩又はプロドラッグと医薬的に許容される担体とを含有してなる糖尿病治療薬。

- 1 5. 高脂血症治療薬との併用のための請求項 1 4 記載の医薬組成物。
- 1 6. 高脂血症治療薬がスタチン系の薬剤である請求項 1 5 記載の医薬組成物。
- 1 7. スタチン系の薬剤が、ロバスタチン、シンバスタチン、プラバスタチン、フルバスタチン、アトルバスタチン又はセリバスタチンである請求項 1 6 記載の医薬組成物。
- 5 1 8. インスリン製剤、スルホニル尿素薬、インスリン分泌促進薬、スルホンアミド薬、ビグアナイド薬、 $\alpha$  グルコシターゼ阻害薬及びインスリン抵抗性改善薬からなる群より選ばれる糖尿病治療薬と H L G P a 阻害薬とを組み合わせる糖尿病の治療又は予防用医薬組成物。
- 1 9. 糖尿病治療薬が、インスリン、グリベンクラミド、トルブタミド、グリクロピラミド、アセトヘキサミド、グリメピリド、トラザミド、グリクラジド、ナテグリニド、グリブゾール、塩酸メトホルミン、塩酸ブホルミン、ボグリボース、アカルボースおよび塩酸ピオグリタゾンからなる群より選ばれる請求項 1 8 記載の糖尿病の治療又は予防用医薬組成物。
- 1 5 2 0. H L G P a 阻害薬が請求項 1 ~ 1 1 のいずれかに記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグである請求項 1 8 又は 1 9 記載の糖尿病治療薬。
- 2 1. 請求項 1 ~ 1 1 のいずれかに記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグを投与することからなる糖尿病の治療又は予防方法。
- 2 2. 高脂血症治療薬と併用する請求項 2 1 記載の治療又は予防方法。
- 2 3. 高脂血症治療薬がスタチン系の薬剤である請求項 2 2 記載の治療又は予防方法。
- 2 0 2 4. スタチン系の薬剤が、ロバスタチン、シンバスタチン、プラバスタチン、フルバスタチン、アトルバスタチン又はセリバスタチンである請求項 2 3 記載の治療又は予防方法。
- 2 5. インスリン製剤、スルホニル尿素薬、インスリン分泌促進薬、スルホンアミド薬、ビグアナイド薬、 $\alpha$  グルコシターゼ阻害薬及びインスリン抵抗性改善薬からなる群より選ばれる糖尿病治療薬と H L G P a 阻害薬とを組み合わせる糖尿病の治療又は予防用医薬組成物を投与することからなる糖尿病の治療又は予防方法。
- 2 5 2 6. 糖尿病治療薬が、インスリン、グリベンクラミド、トルブタミド、グリクロピラミド、アセトヘキサミド、グリメピリド、トラザミド、グリクラジド、ナテグリニド、グリブゾール、塩酸メトホルミン、塩酸ブホルミン、ボグリボース、アカルボースおよび塩酸ピオグリタゾンからなる群より選ばれる請求項 2 5 記載の治療又は予防方法。
- 3 0

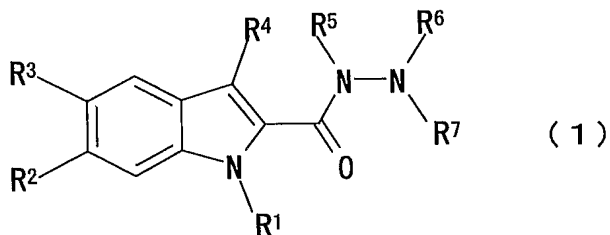
27. H L G P a 阻害薬が請求項 1 ～ 1 1 のいずれかに記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグである請求項 2 5 又は 2 6 記載の治療又は予防方法。
28. 糖尿病治療薬を製造するための、請求項 1 ～ 1 1 のいずれかに記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグの使用。
29. 高脂血症治療薬を併用する請求項 2 8 記載の使用。
30. 高脂血症治療薬がスタチン系の薬剤である請求項 2 9 記載の使用。
31. スタチン系の薬剤が、ロバスタチン、シンバスタチン、プラバスタチン、フルバスタチン、アトルバスタチン又はセリバスタチンである請求項 3 0 記載の使用。
- 10 32. 糖尿病の治療又は予防用医薬組成物を製造するための、インスリン製剤、スルホニル尿素薬、インスリン分泌促進薬、スルホンアミド薬、ビグアナイド薬、 $\alpha$  グルコシターゼ阻害薬及びインスリン抵抗性改善薬からなる群より選ばれる糖尿病治療薬および H L G P a 阻害薬の使用。
- 15 33. 糖尿病治療薬が、インスリン、グリベンクラミド、トルブタミド、グリクロピラミド、アセトヘキサミド、グリメピリド、トラザミド、グリクラジド、ナテグリニド、グリブゾール、塩酸メトホルミン、塩酸ブホルミン、ボグリボース、アカルボースおよび塩酸ピオグリタゾンからなる群より選ばれる請求項 3 2 記載の糖尿病治療薬および H L G P a 阻害薬の使用。
- 20 34. H L G P a 阻害薬が請求項 1 ～ 1 1 のいずれかに記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグである請求項 3 2 又は 3 3 記載の使用。

## 補正書の請求の範囲

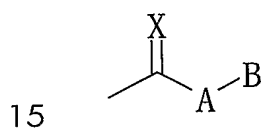
[2003年4月01日(01.04.03)国際事務局受理:出願当初の請求の範囲

1-3、9は補正された;他の請求の範囲は変更なし。(9頁)]

## 1. (補正後) 一般式 (1)



〔式中、

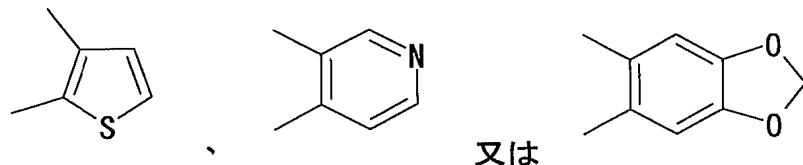
5  $R^1$ は、水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基又はアシル基であり; $R^2$ は、水素原子又はハロゲン原子であり; $R^3$ は、ハロゲン原子、 $C_{1-6}$ アルキル基、 $C_{1-6}$ アルコキシ基、ニトロ基、アミノ基、水酸基、シアノ基、アシル基、アラルキルオキシ基又はチアゾリル基(該チアゾリル基は、 $C_{1-6}$ アルキル基又はアミノ基で置換されてもよい)であり;10  $R^4$ は、水素原子又は $C_{1-6}$ アルキル基であり; $R^5$ は、水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基又は $C_{2-7}$ アルコキシカルボニル基であり; $R^6$ は、水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基又はアラルキル基(該アラルキル基は、ハロゲン原子で置換されてもよい)であり; $R^7$ は、

{ここで、Xは、=O又は=NHであり;

Aは、 $-N(R^8)-$ (ここで、 $R^8$ は水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基又は置換基を有していてもよいアリール基である)、 $-C(R^9)(R^{10})-$ (ここで、 $R^9$ 及び $R^{10}$ は同一又は異なって、独立して、水素原子、水酸基、アミノ基、 $C_{1-6}$ アルキル基、 $C_{1-6}$ ヒドロ20 キシアルキル基、 $C_{2-7}$ アルコキシカルボニルアミノ基又はアシルアミノ基であるか、あるいは $R^9$ 及び $R^{10}$ が隣接する炭素原子と一緒に、 $C_{3-7}$ シクロアルキル基を形成してもよい)、 $-(CH_2)_m-NH-$ (ここで、mは1~4の整数である)、 $-CO-$ 、 $-S-$ 又は単結合であり;

Bは、

原子と一緒にあって、



を形成してもよく；

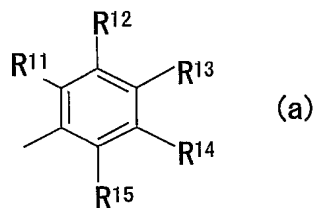
Wは—CO—、—CS—又は—CH<sub>2</sub>—であり；

5    V<sub>1</sub>は—CO—、—CS—又は—CH<sub>2</sub>—であり；

V<sub>2</sub>は—O—、—CH<sub>2</sub>—又は—N(R<sup>45</sup>)—（ここで、R<sup>45</sup>は、水素原子、C<sub>1-6</sub>アルキル基又は置換基を有していてもよいアリール基である）であり；

V<sub>3</sub>は—CH(R<sup>46</sup>)—又は—N(R<sup>46'</sup>)—（ここで、R<sup>46</sup>およびR<sup>46'</sup>は、それぞれ水素原子、アラルキル基、ヘテロアリール基又は置換基を有していてもよいアリール基

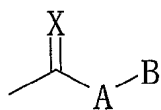
10    である）である} を形成してもよい；但し、Aが—N(R<sup>8</sup>)—（ここで、R<sup>8</sup>は前記と同義である）であり、かつBが式（a）



で表される時、式（a）中、R<sup>11</sup>、R<sup>12</sup>、R<sup>13</sup>、R<sup>14</sup>およびR<sup>15</sup>は、同時に水素原子ではない] で表されるインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグ。

15    2.    （補正後）R<sup>6</sup>が、水素原子、C<sub>1-6</sub>アルキル基又はアラルキル基（該アラルキル基は、ハロゲン原子で置換されてもよい）であり；

R<sup>7</sup>が、



{ここで、Xが、=O又は=NHであり；

20    Aが、—N(R<sup>8'</sup>)—（ここで、R<sup>8'</sup>は水素原子、C<sub>1-6</sub>アルキル基又は置換基を有していてもよいフェニル基である）、—C(R<sup>9'</sup>)(R<sup>10'</sup>)—（ここで、R<sup>9'</sup>及びR<sup>10'</sup>は同一又は異なって、水素原子、水酸基、アミノ基、C<sub>1-6</sub>アルキル基、C<sub>1-6</sub>ヒドロキシ



アルキル基、 $C_{2-7}$ アルコキシカルボニルアミノ基又はアシルアミノ基であるか、あるいは $R^{9'}$ 及び $R^{10'}$ が隣接する炭素原子と一緒にあって、 $C_{3-7}$ シクロアルキル基を形成してもよい)、 $-(CH_2)_m-NH-$  (ここで、 $m$ は1～4の整数である)、 $-CO-$ 、 $-S-$ 又は単結合であり；

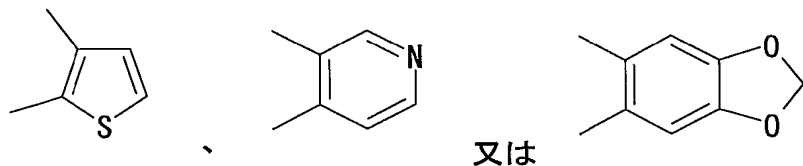
5 Bが、

<sup>4'</sup> は請求項 1 と同義である) であり ;

R<sup>38'</sup> は、水素原子又は、ハロゲン原子若しくは C<sub>1-6</sub> アルキル基で置換されていてもよいフェニル基又はピリジル基であり ;

R<sup>39'</sup> 及び R<sup>40'</sup> はともに水素原子であるか、あるいは R<sup>39'</sup> 及び R<sup>40'</sup> が隣接する炭素

5 原子と一緒にあって、

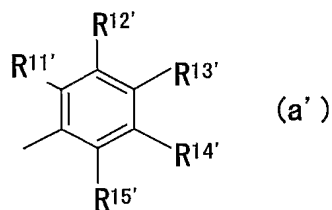


を形成してもよく ;

W および V<sub>1</sub> は請求項 1 と同義であり ;

10 V<sub>2'</sub> は -O-、-CH<sub>2</sub>- 又は -N(R<sup>45</sup>)- (ここで、R<sup>45</sup> は、水素原子、C<sub>1-6</sub> アルキル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいフェニル基である) であり ;

V<sub>3'</sub> は -CH(R<sup>46</sup>)- 又は -N(R<sup>46'</sup>)- (ここで、R<sup>46</sup> および R<sup>46'</sup> は、それぞれ水素原子、ベンジル基、チエニル基、又はハロゲン原子、ヒドロキシ基若しくは C<sub>1-6</sub> アルコキシ基で置換されていてもよいフェニル基である) である} を形成してもよい ;  
但し、A が -N(R<sup>8'</sup>)- (ここで、R<sup>8'</sup> は前記と同義である) であり、かつ B が式 (a')

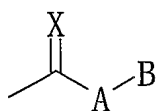


15

で表される時、式 (a') 中、R<sup>11'</sup>、R<sup>12'</sup>、R<sup>13'</sup>、R<sup>14'</sup> および R<sup>15'</sup> は、同時に水素原子ではない] で表される請求項 1 記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグ。

20 3. (補正後) R<sup>6</sup> が、水素原子、C<sub>1-6</sub> アルキル基又はアラルキル基 (該アラルキル基は、ハロゲン原子で置換されてもよい) であり ;

R<sup>7</sup> が、



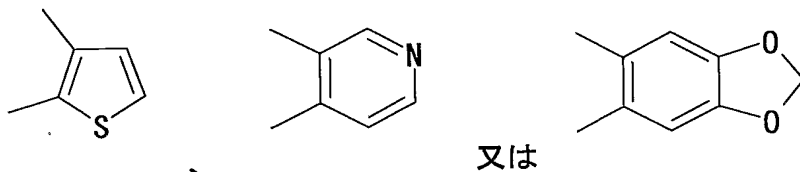
{ここで、Xは請求項1と同義であり；

- Aは、 $-N(R^{8''})-$ （ここで、 $R^{8''}$ は水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基又は置換基を有していてもよいアリール基である）、 $-C(R^{9''})(R^{10''})-$ （ここで、 $R^{9''}$ 及び $R^{10''}$ は同一又は異なって、水素原子、水酸基、アミノ基、 $C_{1-6}$ アルキル基、 $C_{1-6}$ ヒドロキシアルキル基又は $C_{2-7}$ アルコキシカルボニルアミノ基であるか、あるいは $R^{9''}$ 及び $R^{10''}$ が隣接する炭素原子と一緒にあって、 $C_{3-7}$ シクロアルキル基を形成してもよい）、
- 5

素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基又は $C_{2-7}$ アルコキシカルボニル基である)又は $-C(U)-N(R^{44''})-$ (ここで、 $U$ は $=O$ 又は $=S$ であり、 $R^{44''}$ は $R^{44'}$ と同義である)あり；

$R^{38''}$ は、水素原子又は置換基を有していてもよいアリール基であり；

- 5  $R^{39''}$ 及び $R^{40''}$ は、同一又は異なって、水素原子、 $C_{1-6}$ アルキル基又は $C_{2-7}$ アルコキシカルボニル基であるか、或いは $R^{39''}$ 及び $R^{40''}$ が隣接する炭素原子と一緒にあって、



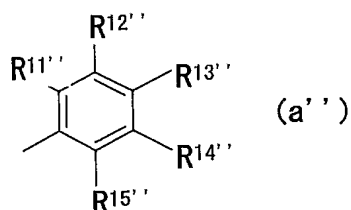
を形成してもよく；

- 10  $W''$ は $-CO-$ 又は $-CH_2-$ であり；

$V_1$ および $V_2$ は請求項1と同義であり；

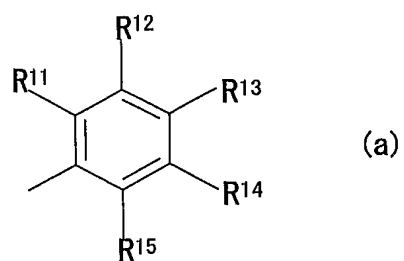
$V_3''$ は $-CH(R^{46''})-$ 又は $-N(R^{46''})-$ (ここで、 $R^{46''}$ 及び $R^{46''}$ は、同一又は異なって、水素原子又は置換基を有していてもよいアリール基である)である}を形成してもよい；但し、 $A$ が $-N(R^{8''})-$ (ここで、 $R^{8''}$ は前記と同義である)

- 15 であり、かつ $B$ が式(a'')



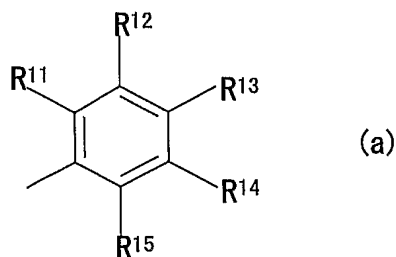
で表される時、式(a'')中、 $R^{11''}$ 、 $R^{12''}$ 、 $R^{13''}$ 、 $R^{14''}$ および $R^{15''}$ は、同時に水素原子ではない]で表される請求項1記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグ。

- 20 4.  $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 及び $R^6$ が水素原子である請求項1記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグ。
5.  $R^3$ がハロゲン原子又は $C_{1-6}$ アルキル基である請求項4記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグ。
6.  $X$ が $=O$ であり、 $A$ が単結合であり、かつ $B$ が



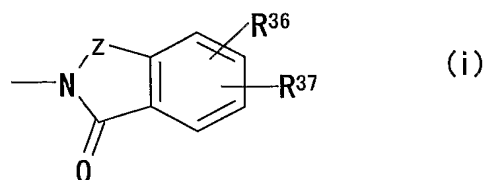
である請求項 4 記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグ。

7. X が =NH であり、A が単結合であり、かつ B が



である請求項 4 記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグ。

8.  $R^6$  及び  $R^7$  が隣接する窒素原子と一緒にあって



5 を形成する請求項 1 記載のインドール化合物、その医薬上許容し得る塩又はプロドラッグ。

9. (補正後) 安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

10 2-アミノ安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

2-ヒドロキシ安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

3- (2- (2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジノカルボニル) フェニルカルバモイルオキシ) -2, 2-ジメチルプロピオン酸、

15 安息香酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) -1-メチルヒドラジド、

安息香酸 2- (1-アセチル-5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

20 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2- (イミノ-フェニル-メチル) ヒドラジド、

5-アミノチアゾール-4-カルボン酸 2- (5-クロロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

安息香酸 2- (5-フルオロ-1H-インドール-2-カルボニル) ヒドラジド、

シクロヘキサンカルボン酸 2- (5-フルオロ-1H-インドール-2-カルボニル)

- (4-メトキシフェニル) イミダゾリジン-1-イル) アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 ((4R)-2,5-ジオキソ-4-(4-メトキシフェニル) イミダゾリジン-1-イル) アミド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(フェニルチオカルボニル) ヒ  
 5 ドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(2-フェニルアセチル) ヒド  
 ラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-(2-オキソ-2-フェニルア  
 セチル) ヒドラジド、  
 10 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-フルオロフェニル) アミ  
 ノカルボニル) ヒドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((3-フルオロフェニル) アミ  
 ノカルボニル) ヒドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((4-フルオロフェニル) アミ  
 15 ノカルボニル) ヒドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((2-クロロアニリノ) カルボ  
 ニル) ヒドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((3-クロロアニリノ) カルボ  
 ニル) ヒドラジド、  
 20 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((4-クロロアニリノ) カルボ  
 ニル) ヒドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((1-フェニルシクロプロパ  
 ン) カルボニル) ヒドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((1-フェニルシクロペンタ  
 25 ン) カルボニル) ヒドラジド、  
 5-クロロ-1H-インドール-2-カルボン酸 2-((1-フェニルシクロヘキサ

## PCT 19条(1)の規定に基づく説明書

- 請求の範囲第1-3項および第9項において、一般式(1)の化合物から、(i) Xが  
=Sである化合物、および(ii) R<sup>7</sup>におけるAが-N(R<sup>8</sup>)-であり、Bが式(a)  
5 で表される基であり、かつ式(a)中のR<sup>11</sup>、R<sup>12</sup>、R<sup>13</sup>、R<sup>14</sup>およびR<sup>15</sup>が同時に  
水素原子である化合物を削除した。当該補正により、国際調査報告で挙げられた引用文  
献6-18(ここでの文献番号は、国際調査報告で挙げられた文献に順に番号を付し  
た時の番号である)と本願は区別された。
- 10 以上から、本願は文献6-18に対して新規性を有しているといえる。



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/11234

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> C07D209/42, 401/12, 401/14, 403/12, 405/12, 409/12,  
413/12, 417/12, 487/04, 495/04, 409/14, A61K31/404,  
31/407, 31/41, 31/4178, 31/4188, 31/4196, 31/4155,

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> C07D209/42, 401/12, 401/14, 403/12, 405/12, 409/12,  
413/12, 417/12, 487/04, 495/04, 409/14, A61K31/404,  
31/407, 31/41, 31/4178, 31/4188, 31/4196, 31/4155,

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
CAPLUS, REGISTRY (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	EP 1088824 A2 (PFIZER PROD. INC.), 17 April, 2001 (17.04.01), & CA 2321379 A & BR 200004582 A & JP 2001-131181 A & US 6399601 B1 & US 2002/0183369 A1	18, 19, 32, 33 1-17, 20, 28-31, 34
X A	EP 1125580 A2 (PFIZER PROD. INC.), 22 August, 2001 (22.08.01), & CA 2331847 A & AU 200116399 A & JP 2001-206856 A & US 2001/0046958 A1 & KR 2001083148 A & ZA 200100607 A & HU 200100321 A	18, 19, 32, 33 1-17, 20, 28-31, 34

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* "A" "E" "L" "O" "P"	Special categories of cited documents: document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance earlier document but published on or after the international filing date document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" "X" "Y" "&"	later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art document member of the same patent family
--------------------------------------	---	--------------------------	---

Date of the actual completion of the international search  
30 January, 2003 (30.01.03)

Date of mailing of the international search report  
12 February, 2003 (12.02.03)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/11234

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	EP 1136071 A2 (PFIZER PROD. INC.), 26 September, 2001 (26.09.01), & AU 200128130 A & CA 2341344 A & JP 2001-302546 A & HU 200101158 A & KR 2001092696 A & NZ 510677 A & ZA 200102318 A & US 2003/0004162 A1	18, 19, 32, 33 1-17, 20, 28-31, 34
X A	WO 96/39384 A1 (PFIZER INC.), 12 December, 1996 (12.12.96), & NO 9601664 A & AU 9654626 A & CZ 9601573 A & SK 9600699 A & KR 97001322 A & ZA 9604409 A & EP 832065 A1 & FI 9704436 A & NZ 286460 A & HU 9601475 A & BR 9602542 A & JP 10-511687 A & TW 346485 A & NO 9900405 A & US 6107329 A & CN 1142492 A & CA 2342471 A & EP 1134213 A2	18, 19, 32, 33 1-17, 20, 28-31, 34
X A	WO 96/39385 A1 (PFIZER INC.), 12 December, 1996 (12.12.96), & CZ 9601627 A & NO 9602322 A & AU 9654753 A & KR 97001323 A & SK 9600720 A & FI 9704437 A & ZA 9604646 A & EP 832066 A1 & BR 9602626 A & HU 9601285 A & JP 11-500445 A & CN 1140709 A & NZ 286736 A & TW 450961 A & US 2002/0028810 A1	18, 19, 32, 33 1-17, 20, 28-31, 34
X	Monatshefte fuer Chemie, (2001), 132(6), p.753-63	1-4
X	Arzneimittel-Forschung, (2000), 50(1), pages 48 to 54	1-5, 12
X	Chemical Abstracts, Vol.125, abs.No.195347, RN=156550-19-5, 156550-21-9, 181026-40-4, 181026-42-6 & Indian J.Heterocycl.Chem., (1996), 5(4), p.269-72	1-5, 12
X	Chemical Abstracts, Vol.121, abs.No.82943, RN=126016-01-1, 126016-03-3, 126016-06-6, 156550-02-6, 156550-04-8, 156550-05-9, 156550-06-0, 156550-07-1, 156550-09-3, 156550-10-6, 156550-11-7, 156550-12-8, 156550-14-0, 156550-15-1, 156550-16-2, 156550-17-3, 156550-19-5, 156550-20-8, 156550-21-9, 156550-22-0, 156550-24-2, 156550-25-3, 156550-26-4 & Acta Ciencia Indica, Chemistry, (1992), 18(4), pages 397 to 400	1-5, 12
X	Proc.Nat.Acad.Sci., India, Sec. A:Phys.Sci., (1992), 62(2), P.161-6	1-5, 12

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/11234

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Tetrahedron, (1997), 53(12), p.4219-30	1, 4, 12
X	Biol.Pharm.Bull., (1993), 16(1), p.36-8	1-3, 21
X	Ind.J.Chem., Sec. B:Org.Chem.Incl.Med.Chem., (1989), 28B(8), p.626-30	1-5, 12
X	Chemical Abstracts, Vol.110, abs.No.231529	1-4
X	Ind.J.Chem., Sec. B:Org.Chem.Incl.Med.Chem., (1988), 27B(7), p.678-80	1-3, 5, 12
X	Boletin de la Sociedad Quimica del Peru, (1983), 49(2), p.110-9	1-3
X	Tetrahedron Lett., (1972), (23), p.2333-5	1-4, 6
X	Chemical Abstracts, Vol.71, abs.No.12941	1-4, 8

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/11234

## Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 21-27  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
Claims 21-27 fall under the category of methods for treatment of the human body by therapy.
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

## Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

The subject matters of claims 1-17, 20, 28-31, and 34 relate to the compound of claim 1, while the subject matters of claims 18, 19, 32, and 33 include use of an HLGP<sub>a</sub> inhibitory drug which is different from the compound of claim 1. It cannot be said that there is a technical relationship between the two groups of subject matters which involves a special technical feature. Therefore, this application involves two inventions, i.e., one disclosed in claims 1-17, 20, 28-31, and 34 and one disclosed in claims 18, 19, 32, and 33.

1. ☒ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest** ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
☒ No protest accompanied the payment of additional search fees.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/11234

## Continuation of A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

(International Patent Classification (IPC))

Int.Cl<sup>7</sup> 31/427, 31/4439, 31/497, 31/517, 31/536, 31/5377, 31/5513,  
31/553, 45/00, 45/06, A61P3/10, 43/00

(According to International Patent Classification (IPC) or to both  
national classification and IPC)

## Continuation of B. FIELDS SEARCHED

Minimum Documentation Searched(International Patent Classification (IPC))

Int.Cl<sup>7</sup> 31/427, 31/4439, 31/497, 31/517, 31/536, 31/5377, 31/5513,  
31/553, 45/00, 45/06, A61P3/10, 43/00

Minimum documentation searched (classification system followed by  
classification symbols)

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C07D209/42, 401/12, 401/14, 403/12, 405/12, 409/12, 413/12, 417/12, 487/04, 495/04, 409/14, A61K 31/404, 31/407, 31/41, 31/4178, 31/4188, 31/4196, 31/4155, 31/427, 31/4439, 31/497, 31/517, 31/536, 31/537 7, 31/5513, 31/553, 45/00, 45/06, A61P3/10, 43/00

## B. 調査を行った分野

## 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C07D209/42, 401/12, 401/14, 403/12, 405/12, 409/12, 413/12, 417/12, 487/04, 495/04, 409/14, A61K 31/404, 31/407, 31/41, 31/4178, 31/4188, 31/4196, 31/4155, 31/427, 31/4439, 31/497, 31/517, 31/536, 31/537 7, 31/5513, 31/553, 45/00, 45/06, A61P3/10, 43/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用了電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)  
CAPLUS, REGISTRY (STN)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X A	EP 1088824 A2 (PFIZER PROD. INC.) 2001.04.17 & CA 2321379 A & BR 200004582 A & JP 2001-131181 A & US 6399601 B1 & US 2002/0183369 A1	18, 19, 32, 33 1-17, 20, 28-31, 34
X A	EP 1125580 A2 (PFIZER PROD. INC.) 2001.08.22 & CA 2331847 A & AU 200116399 A & JP 2001-206856 A & US 2001/0046958 A1 & KR 2001083148 A & ZA 200100607 A & HU 200100321 A	18, 19, 32, 33 1-17, 20, 28-31, 34

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

30.01.03

国際調査報告の発送日

12.02.03

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

富永 保

4P

9159

電話番号 03-3581-1101 内線 3490



C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X A	EP 1136071 A2 (PFIZER PROD. INC.) 2001.09.26 & AU 200128130 A & CA 2341344 A & JP 2001-302546 A & HU 200101158 A & KR 2001092696 A & NZ 510677 A & ZA 200102318 A & US 2003/0004162 A1	18, 19, 32, 33 1-17, 20, 28-31, 34
X A	WO 96/39384 A1 (PFIZER INC.) 1996.12.12 & NO 9601664 A & AU 9654626 A & CZ 9601573 A & SK 9600699 A & KR 97001322 A & ZA 9604409 A & EP 832065 A1 & FI 9704436 A & NZ 286460 A & HU 9601475 A & BR 9602542 A & JP 10-511687 A & TW 346485 A & NO 9900405 A & US 6107329 A & CN 1142492 A & CA 2342471 A & EP 1134213 A2	18, 19, 32, 33 1-17, 20, 28-31, 34
X A	WO 96/39385 A1 (PFIZER INC.) 1996.12.12 & CZ 9601627 A & NO 9602322 A & AU 9654753 A & KR 97001323 A & SK 9600720 A & FI 9704437 A & ZA 9604646 A & EP 832066 A1 & BR 9602626 A & HU 9601285 A & JP 11-500445 A & CN 1140709 A & NZ 286736 A & TW 450961 A & US 2002/0028810 A1	18, 19, 32, 33 1-17, 20, 28-31, 34
X	Monatshefte fuer Chemie, (2001), 132(6), p. 753-63	1-4
X	Arzneimittel-Forschung, (2000), 50(1), p. 48-54	1-5, 12
X	Chemical Abstracts, vol. 125, abs. no. 195347, RN=156550-19-5, 156550-21-9, 181026-40-4, 181026-42-6 & Indian J. Heterocycl. Chem., (1996), 5(4), p. 269-72	1-5, 12
X	Chemical Abstracts, vol. 121, abs. no. 82943, RN=126016-01-1, 126016-03-3, 126016-06-6, 156550-02-6, 156550-04-8, 156550-05-9, 156550-06-0, 156550-07-1, 156550-09-3, 156550-10-6, 156550-11-7, 156550-12-8, 156550-14-0, 156550-15-1, 156550-16-2, 156550-17-3, 156550-19-5, 156550-20-8, 156550-21-9, 156550-22-0, 156550-24-2, 156550-25-3, 156550-26-4 & Acta Ciencia Indica, Chemistry, (1992), 18(4), p. 397-400	1-5, 12
X	Proc. Nat. Acad. Sci., India, Sec. A: Phys. Sci., (1992), 62(2), p. 161-6	1-5, 12
X	Tetrahedron, (1997), 53(12), p. 4219-30	1, 4, 12
X	Biol. Pharm. Bull., (1993), 16(1), p. 36-8	1-3, 21
X	Ind. J. Chem., Sec. B: Org. Chem. Incl. Med. Chem., (1989), 28B(8), p. 626-30	1-5, 12

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	Chemical Abstracts, vol. 110, abs. no. 231529	1-4
X	Ind. J. Chem. , Sec. B:Org. Chem. Incl. Med. Chem. , (1988), 27B(7), p. 678-80	1-3, 5, 12
X	Boletin de la Sociedad Quimica del Peru, (1983), 49(2), p. 110-9	1-3
X	Tetrahedron Lett. , (1972), (23), p. 2333-5	1-4, 6
X	Chemical Abstracts, vol. 71, abs. no. 12941	1-4, 8



## 第I欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT17条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求の範囲 21-27 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、  
請求の範囲 21-27 に記載された発明は、人体の治療による処置方法に該当する。
2. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第II欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところの国際調査機関は認めた。

請求の範囲1-17, 20, 28-31, 34に記載された発明は、請求の範囲1に記載された化合物に関するものであるのに対し、請求の範囲18, 19, 32, 33に記載された発明は、請求の範囲1に記載された化合物とは異なるH L G P a 阻害薬を用いることを包含するものであり、両発明間には、特別の技術的特徴を含む技術的關係があるとはいえない。したがって、本出願は請求の範囲1-17, 20, 28-31, 34に記載された発明と同18, 19, 32, 33に記載された発明の2発明を包含する。

1. ☒ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

## 追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。  
☒ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。